Année 1973 - N° 28

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES

ANOMALIES PULMONAIRES

AU COURS DES

CIRRHOSES DU FOIE

THESE
présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 1er Octobre 1973

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Christian SEIGNEURIC
Interne des Hôpitaux de Dijon

né le 6 Janvier 1945
à Toulouse (Haute-Garonne)

Année 1973 - N° 28

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES

ANOMALIES PULMONAIRES

AU COURS DES

CIRRHOSES DU FOIE

T H E S E
présentée

à la Faculté de Médecine de DIJON

et soutenue publiquement le 1er Octobre 1973

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Christian SEIGNEURIC
Interne des Hôpitaux de Dijon

né le 6 Janvier 1945
à Toulouse (Haute-Garonne)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

FACULTE DE MEDECINE

Personnel de la Faculté

M. F. CABANNE : Doyen
M. J.B. BOUHEY : Assesseur
M. A. MARIN : Assesseur
M. R. PUTELAT : Assesseur

M. J. GUYOT : Professeur honoraire
M. F. BARON : Professeur honoraire

Professeurs titulaires

Anatomie, P. BARRY

Anatomie pathologique, F. CABANNE

Chimie biologique, P. PADIEU

Clinique chirurgicale, H. VIARD

Clinique médicale, P. CORTET

Clinique obstétricale, J. JAHIER

Clinique médicale infantile, M. ALISON

Clinique neuropsychiatrique, J. BALLIVET

Histologie, G. RUCART

Médecine légale et du travail, A. MARIN

Pathologie médicale, R. PUTELAT

Physiologie, J. KLEPPING

Physique médicale, P. GAILLIARD

Sémiologie médicale, J.B. BOUHEY

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549828_0003

Professeurs sans chaire

Anatomie pathologique, R. MICHIELS

Biochimie médicale, J. DEDREUX

Hépatologie, Gastro-entérologie, Cl. KLEPPING

Hygiène, Médecine préventive & Médecine du travail, M. CARON

Maladies infectieuses, F. DESTAING

Parasitologie, Mme Y. ROUGET

Professeurs chargés de cours à titre permanent

Bactériologie, P. PICHAT

Pathologie chirurgicale, J. DUBARD

Maîtres de Conférences agrégés

Anatomie & Organogénèse, J.M. AUTISSIER

Anesthésiologie, B. CAILLARD

Cancérologie, J. GUERRIN

Chirurgie générale, P. AUPECLE

S. BRIET

C. FERRY

G. Cl. LECLERC

J. SALASC

Gynécologie & Obstétrique, Mr. FELDMAN

Hématologie, Immunologie, Sérologie, A. DUZER

Médecine & Chirurgie expérimentales et comparées, F. MARTIN

Médecine interne, M. GAUDET

P. LOUIS

N...

Neurochirurgie, A. THIERRY

Pédiatrie & Puériculture, J.L. NIVELON

Pharmacologie, A. ESCOUSSE

Physiologie, J.P. DIDIER

Pneumo-phtisiologie, L. JEANNIN

Radiologie, J.P. MABILLE

J.Cl. HORIOT

M. WEILLER

Professeur associé

Gastro-entérologie & Hépatologie, A. PIARD

Agrégés libres

Dermatologie & Syphiligraphie, J.L. CHAPUIS

Ophtamologie, P.G. MOREAU

Urologie, R. GAYET

o

o o

La Faculté de Médecine de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

J U R Y D E L A T H E S E

Président : Monsieur le Professeur P. CORTET

Membres : Monsieur le Professeur Cl. KLEPPING
Monsieur le Professeur Agrégé J.P. DIDIER
Monsieur le Professeur Agrégé J.M. AUTISSIER

A MA FEMME, A CLAIRE ET A RENAUD

A MES PARENTS

A MA GRAND-MERE

A MES BEAUX PARENTS

A MES FRERES

A MES BELLES SOEURS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. CORTET

Il nous a accueilli à DIJON et dans son service où nous avons été séduits par sa compétence, ses immenses qualités humaines et sa curiosité intellectuelle qui demeureront pour nous un exemple.

Ce travail est pour nous l'occasion de lui témoigner notre gratitude et notre profond respect.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

Monsieur le Professeur Cl. KLEPPING

Au cours de deux semestres passés dans son service nous avons pu admirer son brillant sens clinique, la clarté de son enseignement et son talent d'organisateur.

Nous le remercions pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de nous juger et nous le prions de croire en notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Professeur Agrégé J.P. DIDIER

Ses connaissances nous ont été d'un grand secours pour la rédaction de ce travail. Nous le remercions de nous avoir fait profiter de sa compétence avec tant de gentillesse.

Nous sommes heureux qu'il veuille bien aujourd'hui nous juger.

Monsieur le Professeur Agrégé J.M. AUTISSIER

Il nous a toujours accueilli avec bienveillance dans son laboratoire et son aide nous a été très précieuse.

Nous avons l'honneur de le compter parmi nos juges et nous l'en remercions.

A Monsieur le Professeur Agrégé M. GAUDET

Ses connaissances, son bon sens et sa simplicité nous ont toujours séduit.

Il a su nous conseiller amicalement pendant nos stages et au cours de nos recherches.

Nous le prions de croire en notre dévouement et en notre profond respect.

A Monsieur le Docteur G. RIFLE

Nous avons toujours apprécié l'étendue de son savoir, son dynamisme et sa sagacité.

Ses conseils avisés nous ont guidé tout au long de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre vive gratitude.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de TOULOUSE pendant notre Externat

Monsieur le Professeur G. LAZORTHES

Monsieur le Professeur A. BARDIER in memoriam

Monsieur le Professeur A. RIBET

Monsieur le Professeur R. RUFFIE

Monsieur le Professeur P. FICAT

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de DIJON pendant notre Internat

Monsieur le Professeur P. CORTET

Monsieur le Professeur Agrégé M. GAUDET

Monsieur le Professeur M. ALISON

Monsieur le Professeur Cl. KLEPPING

Monsieur le Professeur F. DESTAING

Monsieur le Professeur Agrégé F. MARTIN

Monsieur le Docteur M. LEBLANC

Monsieur le Docteur J. COMBET

Monsieur le Professeur R. PUTELAT

Monsieur le Professeur A. PIARD

Monsieur le Professeur Agrégé J.P. MABILLE

Monsieur le Professeur Agrégé M. WEILLER

I N T R O D U C T I O N - H I S T O R I Q U E

I N T R O D U C T I O N

Si le foie normal n'est pas la source des veines et l'organe sanguinificateur comme le pensaient les Assyro-Babyloniens puis GALIEN (122), le foie cirrhotique, par contre, peut être responsable de perturbations pulmonaires, en particulier vasculaires.

C'est en 1876 qu'ESBACH dans sa thèse, mentionne pour la première fois l'existence d'un hippocratisme digital au cours des cirrhoses du foie.

En 1884 FLÜCKIGER, assistant de KÜSSMAUL à Strasbourg, rapporte la première observation anatomo-clinique concernant une malade de 37 ans qui présente une cirrhose accompagnée d'une cyanose et d'un hippocratisme digital. L'autopsie pratiquée par RECKLINGHAUSEN montre l'absence d'anomalie cardiaque, mais par contre des dilatations veineuses diffuses notamment au niveau des poumons.

Par la suite, de nombreux auteurs dont GILBERT et FOURNIER (1895), BOUTRON (1899), PARMENTIER (1901), HIJMANS VAN DEN BERGH (1901), CHATIN (1901), GILBERT (1902) et LEREBOULLET dans sa thèse (1902), signalent l'existence d'un hippocratisme digital au cours des cirrhoses. GILBERT note alors sa fréquence dans les cirrhoses biliaires et signale que ces symptomes insolites sont souvent omis dans les descriptions cliniques.

Ce n'est qu'en 1935, plus de 50 ans après la description de FLÜCKIGER, que SNELL met en évidence, chez des malades cirrhotiques, une désaturation oxyhemoglobinée ne disparaissant pas complètement lors de l'inhalation d'un mélange gazeux enrichi en oxygène.

L'hypoxie, fréquemment signalée depuis, est attribuée par KEYS et SNELL en 1938 à une anomalie de la courbe de dissociation de l'oxygémoglobine.

En 1953 SCHOENMACKERS découvre l'existence de shunts porto-pulmonaires.

En 1956 RYDELL et HOFFBAUER mettent en évidence des shunts artério-veineux intrapulmonaires.

Les études physiologiques et surtout anatomiques concernant ces malades demeurent néanmoins peu nombreuses. Récemment cependant les travaux anatomiques de BERTHELOT (1966), les recherches physiologiques de FRITTS (1960) et STANLEY (1972) ainsi que les problèmes thérapeutiques soulevés en particulier par DEL GUERCIO (1964) ont renouvelé l'intérêt de cette question et en ont souligné l'actualité.

Les travaux d'ensemble consacrés à l'étude du poumon de ces malades demeurant encore peu nombreux, nous avons tenté d'aborder plus précisément ce sujet.

Nous basant sur 71 observations explorées au point de vue clinique, radiographique, physiologique et dans quelques cas anatomique, nous décrirons les différentes anomalies que nous avons rencontrées, et, à la lumière des données de la littérature, nous essayerons d'en découvrir les conséquences et d'en déceler les causes.

O

O O

PREMIERE PARTIE

CHOIX DES MALADES ET METHODES

CHOIX DES MALADES ET METHODES

Notre étude porte sur 71 sujets atteints de cirrhose hépatique qui ont subi une exploration pulmonaire selon un protocole défini.

I - LE DIAGNOSTIC DE CIRRHOSE

- Nous devons considérer deux groupes de malades car le diagnostic de cirrhose est basé sur des critères différents :

  - sur des constatations endoscopiques (laparoscopie) et/ou anatomiques (biopsie hépatique, autopsie) chez 37 patients.
    Dans 31 cas il existe une décompensation ictérique, hémorragique, oedemateuse et/ou ascitique (observations n° 1 - 2 - 3 - 4 - 6 - 7 - 9 - 10 - 14 - 17 - 18 - 19 - 21 - 24 - 25 - 26 - 29 - 35 - 37 - 39 - 43 - 44 - 47 - 55 - 59 - 60 - 61 - 63 - 64 - 66 - 67); dans les 6 autres cas la cirrhose n'est pas décompensée (observations n° 11 - 15 - 16 - 28 - 32 - 33).

  - sur la clinique et sur la biologie chez les 34 autres où les examens précédents n'ont pu être réalisés en raison de contre-indications locales ou générales.
    Cliniquement l'hépatomégalie s'associe à une décompensation ictéro-oedemato-ascitique chez des éthyliques avérés. La biologie affirme les perturbations du fonctionnement cellulaire hépatique par les dosages sanguins du cholestérol, des transaminases, de la bilirubine libre et conjuguée, des phosphatases alcalines ainsi que des différents facteurs du complexe prothrombique, par la clearance à la brome-sulfone-phtaleine selon la technique de TOULET et ALBOT enfin par le dosage, l'électrophorèse et parfois l'immunoélectrophorèse des protéines plasmatiques (observations n° 5 - 8 - 12 - 13 - 20 - 22 - 23 - 27 - 30 - 31 - 34 - 36 - 38 - 40 - 41 - 42 - 45 - 46 - 48 - 49 - 50 - 51 - 52 - 53 - 54 - 56 - 57 - 58 - 62 - 65 - 68 - 69 - 70 - 71).

- Les étiologies suivantes ont été retenues :

L'éthylisme est certain ou très probable chez 61 sujets.

L'hémochromatose a été affirmée chez 5 malades (observations n° 9 - 10 - 11 - 35 - 59), après enquête familiale, sur des critères histologiques associés à une surcharge ferrique forte (298). Chez 4 de ces sujets (observations N° 9 - 11 - 35 - 59) l'hémochromatose est pure, chez le cinquième (observation n° 10) elle est associée à une éthylisme.
Chez le dernier patient (observation n° 13), une surcharge ferrique faible lors de l'épreuve de sidérurie provoquée ne permet pas d'affirmer l'hémochromatose en l'absence de ponction biopsie de foie.

La lithiase biliaire est responsable d'une cirrhose chez un malade présentant des antécédents d'ictère rétentionnel à rechutes, depuis 14 ans, associés à une lithiase choledocienne (observation n°6).

L'hépatite virale est en cause chez un patient (observation n° 24) ayant des antécédents ictériques et des lésions histologiques évocatrices de cirrhose post-hépatitique.

L'hépatite chronique active, est affirmée chez une malade (observation n° 28) sur l'élévation des transaminases seriques, la présence d'anticorps antimuscle lisse et antinucléaires à des taux très élevés, une hypergammaglobulinémie à l'électrophorèse, et des lésions histologiques caractéristiques : infiltration lymphoplasmocytaire avec sclérose. La recherche d'antigène Australia et d'anticorps antimitochondrie a été négative.

La cirrhose est d'origine indéterminée chez 2 malades (observations n° 19 et 45).

- Le bilan hépatique, outre l'exploration biologique habituelle et les signes de décompensation, a recherché dans tous les cas :

  - des signes d'hypertension portale : circulation collatérale, splenomégalie et varices oesophagiennes mises en évidence par le transit baryté ou l'oesophagoscopie et les opacifications vasculaires.

  - des signes inconstants et inhabituels : angiomes stellaires, erythrose palmaire, cyanose et hippocratisme digital.

II - LE BILAN PULMONAIRE

Les patients avec des antécédents asthmatiques, bronchitiques, tuberculeux et/ou ayant une cardiopathie ont été exclus de cette étude.

Le bilan pulmonaire a comporté :

1 - Un examen clinique

2 - Des radiographies pulmonaires de face et de profil

3 - Un électrocardiogramme

4 - Une exploration fonctionnelle respiratoire

réalisée au Centre d'exploration fonctionnelle (Pr. J. KLEPPING, Pr. Ag. J.P. DIDIER, Pr. Ag. A. ESCOUSSE)(291). Les examens se déroulent selon un ordre déterminé avec successivement : mesure des volumes mobilisables, de la capacité résiduelle fonctionnelle par la technique à l'hélium, des échanges respiratoires de repos, de la ventilation alvéolaire, enfin de l'équilibre acido-basique et des gaz du sang avec éventuellement une épreuve d'hyperoxie.
Nous ne détaillerons que les méthodes et l'appareillage utilisés pour les explorations rapportées dans les tableaux.

- a/ Les volumes et les débits sont mesurés avec le SPIROTEST III (JAEGER), appareil à circuit fermé et ventilé avec apport compensateur d'oxygène. Il a permis de réaliser les épreuves d'hyperoxie.

- b/ Le renouvellement de l'air alvéolaire est étudié par :

  - le temps de mixique utilisant la méthode à l'hélium au moyen du SPIROANALYSATOR I (JAEGER). Les variations de la concentration fractionnelle en hélium sont enregistrées en continu sur papier avec un appareil GRAPHISPOT (SEFRAM type GRVAT).

  - le capnigramme est enregistré sur le MINOGRAF 81 (ELEMA SCHÖNANDER) après analyse du CO_2 dans le MEDICAL GAS ANALYSER (BECKMANN LB_1).

  - l'Oxygramme est étudié et enregistré de la même manière.

- c/ L'espace mort physiologique est calculé selon l'équation de BOHR :

$$V_D = V_T \times \frac{FA\ CO_2 - FE\ CO_2}{FA\ CO_2}$$

V_T = volume courant

FA CO_2 = concentration fractionnelle du CO_2 dans l'air alvéolaire.

FE CO_2 = concentration fractionnelle du CO_2 dans l'air expiré.

- d/ L'équilibre acide-base et les gaz du sang

  - le pH a été mesuré directement par le pH meter 27

  - la Pa CO_2 a été calculée par la méthode d'ASTRUP (ASTRUP MICROTONOMETER AMT_1).

  - la Sa O_2 a été calculée par l'oxygen saturation meter type OSM_1.

  - la Pa O_2 a été ensuite obtenue à partir de la Sa O_2 et du pH.

- e/ L'épreuve d'hyperoxie a été pratiquée chez 18 malades ayant une désaturation oxyhemoglobinée. Cette méthode décrite par ROSSIER (221) compare la valeur de la Sa O_2 mesurée lors de l'inhalation de l'air ambiant à celle mesurée après inhalation pendant au moins 10 minutes d'un mélange hyperoxygéné à 50%.
  Cette épreuve permet d'oxygéner des alvéoles même mal ventilés et fait disparaître les désaturations dûes à une hypoventilation alvéolaire ou à un trouble de la diffusion de l'oxygène. Si la désaturation persiste c'est qu'il existe un shunt intrapulmonaire (ou intracardiaque) droit-gauche responsable d'une contamination veineuse du sang artériel.
  Cette méthode moins sensible que celle qui utilise la différence de la Pa O_2 lors de la respiration de l'air ambiant et du mélange hyperoxygéné, permet seulement de dépister des shunts droit-gauche ayant un débit supérieur à 10% du débit cardiaque, compte tenu des limites de précision dans la détermination de la Sa O_2 et du trajet aplati de la courbe de dissociation de l'oxygène dans les zones de tension élevée (221).

5 - Une étude anatomique de la circulation broncho-pulmonaire

a été effectuée chez 4 malades dans le Laboratoire d'Anatomie (Pr. P. BARRY, Pr. Ag. J.M. AUTISSIER) (215).

A l'autopsie le coeur et les poumons sont prélevés en bloc, les vaisseaux sont alors repérés et injectés avec des substances colorées.
Théoriquement ces produits ne doivent pas atteindre les capillaires, ils moulent donc uniquement des vaisseaux de calibre supérieur. Deux techniques ont été utilisées :

- a/ L'injection plastique - corrosion : 2 cas (observations n° 1 - 10)

Des matières plastiques fluides de couleurs différentes sont injectées dans l'arbre aérien, les vaisseaux de la petite circulation et les artères bronchiques. Lorsque ces matières plastiques se sont solidifiées, le bloc coeur-poumons est immergé dans de l'acide chlorhydrique qui détruit toutes les matières organiques, ne laissant persister que la ramure vasculaire colorée qui moulait les vaisseaux. La dissection minutieuse peut découvrir des communications entre les différents systèmes vasculaires. A cet endroit en effet il y a mélange de deux colorations.

- b/ L'injection à l'encre de Chine : 2 cas (observations n° 17 - 72)

Ce procédé a dû être utilisé en raison des conditions défectueuses de conservation des pièces.
L'artère pulmonaire et ses branches ont été injectées avec des matières plastiques, le réseau artériel bronchique avec de l'encre de Chine.

0

0 0

D E U X I E M E P A R T I E

R E S U L T A T S

R E S U L T A T S

Nous avons étudié 71 malades qui ont subi un examen clinique et une exploration pulmonaire servant de base à ce travail. Un cas supplémentaire (observation n° 72), n'ayant pas eu d'exploration fonctionnelle respiratoire, a tout de même été inclus dans ce travail car l'injection à l'encre de Chine du bloc coeur-poumons a été réalisée.

Pour faciliter l'exposé nous avons groupé les résultats les plus importants dans les tableaux suivants; un certain nombre d'abréviations ont été necessaires :

4° colonne : Etiologie de la cirrhose :

ALCOOL	: alcoolique
BILIAIRE II	: biliaire secondaire
HEPATITE	: post hépatitique
H C A	: hépatite chronique active
HEMOCH	: hémochromatose
IND	: indéterminé

5° colonne :

A P C +	: anastomose porto-cave chirurgicale dans les antécédents.

6° colonne : Signes associés

I	: ictère
A	: ascite
H	: hémorragies
O	: oedèmes
HTP	: hypertension portale

7°, 8°, 9° et 10° colones : signes inconstants

l'intensité de la cyanose, de l'hippocratisme digital, des angiomes stellaires et de l'erythrose palmaire est indiquée par le sigle +, ++, +++ .

12° colonne :

CV : capacité vitale exprimée en pourcentage par rapport à la norme BTPS.

13° colonne :

VEMS : volume expiratoire maximal seconde, exprimé en pourcentage de déviation par rapport à la norme BTPS.

14° colonne :

$\dot{V}$: volume minute en pourcentage de déviation par rapport à la norme STPD.

15° colonne :

V_D : espace mort physiologique, exprimé en pourcentage par rapport à la norme BTPS.

16° colonne :

L'existence de troubles de la distribution est cotée +, ++, ou +++ selon leur intensité, leur absence par N = normal.

18° et 19° colonnes :

La Pa O_2 et la Pa CO_2 sont exprimées en mm de Hg.

0

0 0

Numéro	Sexe	Age	Etiologie	A P C	Signes associés	Cyanose	Hippocratisme	Angiomes	Erythrose	Rx poumons	CV %	VEMS %	$\dot{V}$ %	V_D %	Distribution	pH	PaO_2	$PaCO_2$	SaO_2	$HyperO_2$ 50%
1	H	67	Alcool		IAH					N	- 23	- 24	+ 11	+ 36	N	7,49	60	37	92	96,5
2	H	46	Alcool	+	HTP					N	+ 20	+ 10	- 4	+ 12	N	7,42	104	39	97,5	
3	H	60	Alcool		IAH					N	+ 2	- 5	- 14	- 6	N	7,43	75	39	95	
4	H	69	Alcool		IAH					N	- 3	- 15	+ 19	+ 15	+	7,46	65	36	93	
5	H	66	Alcool		IA		+			N	- 6	- 3	+ 80	+ 174	++	7,40	66,5	29,5	92,5	
6	H	75	Biliaire II		IA HTP			++	+	N	+ 12	+ 7	+ 23	+ 66	N	7,43	82,5	35	96	
7	H	57	Alcool		IAH					N	- 20	- 25	+ 21	+ 37	N	7,44	107	31	98,5	
8	H	53	Alcool		HTP IA					N	- 8	- 3	+ 16	+ 28	N	7,38	105	34,5	97,5	
9	H	36	Hemoch	+	HTP H					N	- 31	- 22	- 6	+ 2	N	7,41	78	41	95	
10	H	66	Hemoch + Alcool		IAH	+++	+++			N	- 29	- 55	+ 88	+ 41	+++	7,40	42,5	27,5	75	96
11	H	54	Hemoch							N	+ 7	- 52	+ 100	+ 18	++	7,37	75,5	33,5	94	

Numéro	Sexe	Age	Etiologie	A P C	Signes associés	Cyanose	Hippocratisme	Angiomes	Erythrose	Rx poumons	CV %	VEMS %	$\dot{V}$ %	V_D %	Distribution	pH	PaO_2	$PaCO_2$	$Sa0_2$	Hyper 50%
12	H	56	Alcool		IO	+		+		N	- 7	- 3	+ 48	+ 122	+	7,42	95	35	97	
13	H	46	Hemoch + Alcool					+		Reticulaire	+ 13	+ 26	+ 20	+ 54	N	7,39	87	34,5	96	
14	H	66	Alcool		OA HTP					N	- 29	- 17	+ 2	+ 14	N	7,44	75	41	95	
15	F	54	Alcool							N	- 36	- 35	+ 65	+ 31	N	7,44	101	36	97,5	
16	F	59	Alcool							N	- 16	- 21	+ 127	+ 74	+	7,41	72	31	94,5	
17	H	71	Alcool		A			+		N	-27,5	- 2	+ 61	+ 43	N	7,43	73,5	35	94,5	97
18	H	71	Alcool		O	+	+			N	+ 2	+ 4	+ 14	+ 77	N	7,44	91,5	36	96	
19	H	63	IND		O					N	+ 10	+ 22	+ 30	+ 98	N	7,40	103	38	97,5	
20	H	42	Alcool		A					N	+ 3	- 3	+ 38	+ 2	N	7,44	92,5	30	97	
21	H	63	Alcool		A					N	+ 2	- 7	+ 30	+ 56	N	7,50	70	35,5	95	
22	H	50	Alcool		A HTP					N	+ 10	+ 8	- 5	+ 3	N	7,40	96,5	38	97	

Numéro	Sexe	Age	Etiologie	A P C	Signes associés	Cyanose	Hippocratisme	Angiomes	Erythrose	Rx poumons	CV %	VEMS %	$\dot{V}$ %	V_D %	Distribution	pH	PaO_2	$PaCO_2$	SaO_2	Hyper O_2 50%
23	H	50	Alcool		A					N	+ 5	+ 3	+ 20	+ 69	N	7,42	89	30,5	96,5	
24	H	55	Hépatite		IOA HTP			++		N	- 5	+ 7	+ 27	+100	N	7,43	66	34,5	92,5	95
25	H	58	Alcool		IO					N	- 3	- 3	+ 49	+ 57	N	7,39	68,5	37,5	92,5	97
26	H	49	Alcool		A					N	+ 14	+ 20	+ 75	+ 3	N	7,40	86	31	96	
27	H	56	Alcool		IOA					N	- 11	- 28	+ 12	+ 7	+	7,51	71	35	95	
28	F	60	H C A							N	+ 2	+ 10	+ 12	+ 3	N	7,42	84	36,5	96	
29	H	50	Alcool		HTP IOA					N	+ 15	+ 21	+ 15	+ 63	N	7,46	74	33	95	
30	F	76	Alcool		IA					N	+ 8	+ 12	+ 35	+ 7	N	7,41	78	29,5	95	
31	F	57	Alcool		IOA			+		N	+ 11	+ 21	+ 23	+ 1	N	7,41	77	32	95	
32	F	38	Alcool							N	+ 40	+ 40	+ 13	+ 3	N	7,44	107	35	98	
33	H	42	Alcool					+		N	+ 23	+ 15	+ 18	+ 31	N	7,41	96	37	97	

Numéro	Sexe	Age	Etiologie	A P C	Signes associés	Cyanose	Hippocratisme	Angiomes	Erythrose	Rx poumons	CV %	VEMS %	$\dot{V}$ %	V_D %	Distribution	pH	PaO_2	$PaCO_2$	SaO_2	Hyper O_2 50%
34	H	41	Alcool		IOA HTP					N	- 29	- 32	+ 15	+ 14	N	7,44	70	33,5	94	97
35	H	36	Hemoch	+	HTP OA					N	+ 12	- 5	+ 61	+ 46	N	7,41	82,5	33	93,5	96
36	H	65	Alcool		HTP					N	- 24	- 43	+ 66	+ 40	N	7,43	73,5	32,5	94,5	
37	H	38	Alcool		IA HTP					Epanchement D^t	- 22	- 32	- 1	+ 14	+	7,39	92	38	97	
38	H	57	Alcool		OA					N	+ 3	+ 4	+ 26	+ 71	N	7,38	80	31	95	
39	H	27	Alcool		HTP IA					N	- 23	- 18	+ 52	+ 77	N	7,40	97	33,5	97	
40	H	58	Alcool		IA HTP			+		N	- 14	- 26	+ 51	+ 73	+	7,42	72	31,5	94	98
41	H	58	Alcool		I					N	+ 13	+ 26	+ 17	+ 36	N	7,45	101	35	97,5	
42	F	37	Alcool		OA			+		N	- 2	+ 10	+ 12	+ 88	N	7,41	96	36	97	
43	H	38	Alcool		IOA HTP					N	- 8	- 18	+ 56	+ 74	N	7,40	78	33	93	95
44	H	44	Alcool	+	HTP IH					N	+ 18	+ 36	+ 11	+ 12	N	7,45	87	33	96,5	

Numéro	Sexe	Age	Etiologie	A P C	Signes associés	Cyanose	Hippocratisme	Angiomes	Erythrose	Rx poumons	CV %	VEMS %	$\dot{V}$ %	V_D %	Distribution	pH	PaO_2	$PaCO_2$	SaO_2	Hyper O_2 50%
45	F	41	IN.D		OA					N	+ 3	+ 8	+ 6	+ 2	N	7,40	96,5	38,5	97	
46	H	55	Alcool		OA					N	- 15	- 29	+ 37	+ 75	+	7,44	79	34	95,5	
47	F	56	Alcool		OA	+		+		N	- 13	- 14	+ 75	+ 83	N	7,43	83,5	35,5	96	
48	H	37	Alcool		IOA HTP					N	- 2	- 3	- 9	+ 47	+	7,41	69	38	93	97,5
49	H	40	Alcool		A		+			N	- 22	- 32	+ 46	+ 53	N	7,39	79,5	36	95	
50	H	44	Alcool		AH HTP					Réticulo-nodulaire	- 37	- 39	+ 51	+ 34	N	7,48	67	30	94	96
51	H	47	Alcool		IA HTP					Réticulation	- 4	- 39	+ 35	+ 86	+	7,42	74	32	94,5	98
52	F	36	Alcool		IA		+			N	- 12	- 15	+ 64	+ 72	+	7,42	90	30	96,5	
53	F	47	Alcool		IOA					Epanchement D^t	- 18	- 43	+ 59	+ 37	N	7,45	62	32,5	91,5	
54	H	64	Alcool		IA HTP		+			N	- 32	- 21	+ 24	+ 34	N	7,42	68	32,5	93	96
55	H	64	Alcool		O					N	- 5	- 17	+ 42	+ 57	N	7,43	82,5	36,5	96	

Numéro	Sexe	Age	Etiologie	A P C	Signes associés	Cyanose	Hippocratisme	Angiomes	Erythrose	Rx poumons	CV %	VEMS %	$\dot{V}$ %	V_D %	Distribution	pH	PaO_2	$PaCO_2$	SaO_2	Hyper O_2 50%
56	H	50	Alcool		OA HTP					N	- 31	- 40	+ 10	+ 49	+	7,42	79	35	94,5	96
57	F	58	Alcool		OA					N	+ 3	+ 15	+ 60	+ 8	N	7,43	71	32	94	
58	F	53	Alcool		OA HTP					N	+ 9	+ 28	+ 47	+ 26	N	7,42	84	31	96	
59	H	39	Hemoch.		OA					N	- 14	+ 4	+ 62	+ 102	+	7,44	93	36	97	
60	F	51	Alcool		IOA HTP					N	+ 14	+ 27	+ 12	+ 48	+	7,44	58	30,5	90	100
61	H	59	Alcool		OA					N	- 12	- 7	+ 33	+ 34	N	7,44	75	36	95	
62	H	75	Alcool		IOA					Epanchement Dt	- 10	- 4	+ 34	+ 85	N	7,43	73,5	35	94,5	97
63	H	48	Alcool		IA HTP					N	+ 7	+ 28	- 4	+ 17	N	7,42	90	39,5	96,5	
64	H	61	Alcool		A			+		N	- 25	- 25	+ 12	+ 37	N	7,51	87	37,5	97	
65	H	65	Alcool		HA HTP			+		N	- 32	- 17	+ 64	+ 66	N	7,36	95	28	96,5	
66	H	59	Alcool		A					N	- 15	- 37	+ 29	+ 46	+	7,44	87,5	35	96,5	

Numéro	Sexe	Age	Etiologie	A P C	Signes associés	Cyanose	Hippocratisme	Angiomes	Erythrose	Rx poumons	CV %	VEMS %	$\dot{V}$ %	V_D %	Distribution	pH	PaO_2	$PaCO_2$	SaO_2	Hyper O_2 50%
67	H	58	Alcool		OH					N	+ 25	+ 32	+ 12	+ 26	N	7,41	81,5	32,5	96,5	
68	F	63	Alcool		OA					N	+ 22	+ 37	+ 24	+ 12	N	7,40	103	35,5	97,5	
69	H	72	Alcool		OA					N	+ 13	+ 32	+ 47	+ 14	N	7,41	70	28,5	93,5	94
70	H	69	Alcool		OA HTP					N	- 5	- 12	+ 24	+ 42	N	7,43	64	28	92	96
71	F	53	Alcool		IAH					N	+ 4	+ 2	+ 14	- 28	N	7,43	72,5	28	94,5	97,5
72	H	45	Alcool		IAH			+		Nodulaire										

L'analyse de ces observations nous permet de faire un certain nombre de constatations.

1 - L'age moyen des sujets est de 54 ans (extrèmes 27 et 76 ans).

2 - Sexe :
Sur les 71 malades 55 sont des hommes et 16 des femmes.

3 - Clinique :
L'examen clinique découvre une cyanose chez 4 patients (observations n° 10 - 12 - 18 et 47), un hippocratisme digital existe chez 6 sujets (observations n° 5 - 10 - 18 - 49 - 52 - 54); à deux reprises (observations n° 10 et 18) la cyanose et l'hippocratisme sont associés. Les angiomes stellaires sont présents chez 12 malades (observations n° 6 - 12 - 13 - 17 - 24 - 31 - 33 - 40 - 42 - 47 - 64 et 65), ils s'accompagnent deux fois d'une cyanose (observations n° 12 et 47), une autre fois d'une erythrose palmaire (observation n° 6).

4 - Radiographie pulmonaire :
Elle est le plus souvent normale ou subnormale : l'ascension des coupôles diaphragmatiques est commune lorsqu'existe une ascite abondante.
Elle a montré :
- Un épanchement pleural droit regressif chez 3 malades (observations n° 37 - 53 et 62).
- Un aspect réticulaire ou réticulo-nodulaire chez 4 autres patients (observations n° 13 - 50 - 51 et 72).

5 - Electrocardiogramme :
Il est normal dans 70 cas. Dans un seul (observation n° 69), il met en évidence une hypertrophie ventriculaire droite (R/S supérieur à 1 en V_1 et V_2, onde S profonde en V_5 et V_6) en l'absence de cardiopathie cliniquement décelable.

6 - Exploration fonctionnelle respiratoire :
Elle a mis en évidence de nombreuses anomalies :

a) Anomalies spirométriques

- Syndrome restrictif

Il est affirmé lorsque la capacité vitale est inférieure à la normale d'au moins 10%.

C'est le cas pour 21 malades (observations n° 1 - 7 - 9 - 14 - 15 - 16 - 17 - 34 - 37 - 39 - 47 - 49 - 50 - 52 - 54 - 56 - 59 - 61 - 62 - 64 et 65), 18 d'entre eux ont une ascite qui dans 2 cas (observations n° 37 et 62) s'accompagne d'un épanchement pleural droit. Il existe donc 3 syndromes restrictifs (observations n° 9 - 15 et 16) en l'absence d'ascite.

- Syndrome obstructif

Il est attesté par un VEMS inférieur à la normale de 10% au moins, et corroboré par l'aspect aplati de la phase expiratoire du pneumotachogramme.

6 malades seulement (observations n° 4 - 11 - 43 - 51 - 55 - 70) présentent une telle anomalie; 4 sont ascitiques et 1 présente des oedemes des membres inférieurs.

- Atteinte mixte

Elle réalise un trouble ventilatoire global où le syndrome restrictif s'associe à un trouble obstructif généralement prédominant.

Elle existe chez 7 malades (observations n° 10 - 27 - 36 - 40 - 46 - 53 - 56), 6 ont une ascite, l'un d'eux (observation n° 53) a un hydrothorax associé.

b) Hyperventilation

L'hyperventilation est un terme ambigu qui désigne aussi bien l'hyperventilation globale objectivée par une augmentation de la ventilation/minute ($\dot{V}$) , que l'hyperventilation alvéolaire.

C'est cette hyperventilation alvéolaire définie par COMROE (58) comme : "Une ventilation alvéolaire supérieure à celle nécessaire pour éliminer le CO_2 formé par le métabolisme" que nous envisagerons dans cette étude. Nous l'avons notée 62 fois, il s'agit de malades dont la Pa CO_2 est inférieure à 38 mm de Hg, norme du laboratoire, (observations n° 1 - 4 - 5 - 6 - 7 - 8 - 10 - 11 - 12 - 13 - 15 - 16 - 17 - 18 - 19 - 20 - 21 - 23 - 24 - 25 - 26 - 27 - 28 - 29 - 30 - 31 - 32 - 33 - 34 - 35 - 36 - 38 - 39 - 40 - 41 - 42 - 43 - 44 - 46 - 47 - 49 - 50 - 51 - 52 - 53 - 54 - 55 - 56 - 57 - 58 - 59 - 60 - 61 - 62 - 64 - 65 - 66 - 67 - 68 - 69 - 70 - 71).

c) Troubles de l'équilibre acido-basique

Ils sont aussi très fréquents, qu'il s'agisse d'une :

- Alcalose gazeuse avec baisse des bicarbonates et la Pa CO_2
  - Sans modification du pH qui demeure situé entre 7,38 et 7,43 lorsqu'elle est compensée : 38 cas (observations n° 3 - 5 - 6 - 8 - 10 - 12 - 13 - 16 - 17 - 23 - 24 - 25 - 26 - 28 - 30 - 31 - 33 - 35 - 36 - 38 - 39 - 40 - 42 - 43 - 47 - 49 - 51 - 52 - 54 - 55 - 56 - 57 - 58 - 62 - 67 - 68 - 69 - 70 - 71).
  - Avec élévation du pH, supérieur à 7,43 lorsqu'elle est décompensée : 17 cas (observations n° 1 - 4 - 7 - 15 - 18 - 20 - 29 - 32 - 34 - 41 - 44 - 46 - 50 - 53 - 60 - 61 - 66).
- Alcalose mixte
  - Avec baisse de la Pa CO_2 et augmentation des bicarbonates, tandis que le pH est très augmenté. Nous l'avons rencontrée chez 3 malades (observations n° 21 - 27 - 64).

d) Troubles de la distribution

Ils sont objectivés par des perturbations concordantes du temps de mixique à l'hélium, qui est allongé, de l'oxygramme et du capnigramme qui ont un aspect sigmoïde avec absence de plateau alvéolaire.

De telles anomalies sont retrouvées 17 fois (observations n° 4 - 5 - 10 - 11 - 12 - 16 - 27 - 37 - 40 - 46 - 48 - 51 - 52 - 56 - 59 - 60 - 66).

e) Hypoxie

Nous l'avons rencontrée chez 46 cirrhotiques, (observations n° 1 - 3 - 4 - 5 - 6 - 9 - 10 - 11 - 14 - 16 - 17 - 21 - 24 - 25 - 27 - 28 - 29 - 30 - 31 - 34 - 35 - 36 - 38 - 40 - 43 - 44 - 46 - 47 - 48 - 49 - 50 - 51 - 53 - 54 - 55 - 56 - 57 - 58 - 60 - 61 - 62 - 64 - 67 - 69 - 70 - 71). La Pa O_2 est en effet inférieure à 86 mm de Hg (les normes du laboratoire étant situées entre 86 et 102 mm de Hg.)

C'est une mesure beaucoup plus sensible que la Sa O_2 qui est inférieure à 95% (normes du laboratoire 95 à 98%) chez 26 malades seulement (observations n° 1 - 4 - 5 - 10 - 11 - 16 - 17 - 24 - 25 - 34 - 35 - 36 - 40 - 43 - 48 - 50 - 51 - 53 - 54 - 56 - 57 - 60 - 62 - 69 - 70 - 71).

L'épreuve d'hyperoxie à 50% a été réalisée chez 19 de ces 26 malades désaturés (observations n° 1 10 - 17 - 24 - 25 - 34 - 35 - 40 - 43 - 48 - 50 - 51 - 54 - 56 - 60 - 62 - 69 - 70 - 71).
Chez un seul d'entre eux (observations n° 60) la Sa O_2 se normalise atteignant 100% ce qui indique soit un trouble de la diffusion, soit un shunt fonctionnel.
Dans tous les autres cas elle est égale ou inférieure à 98% affirmant l'existence d'un shunt circulatoire, intra pulmonaire droit-gauche, en l'absence de cardiopathie décelable.
Le débit de ces shunts n'a pu être calculé faute de pouvoir mesurer le débit cardiaque. Il semble en général modéré, sauf pour 3 malades (observations n° 24 - 43 - 69) où la SaO_2 demeure très basse, inférieure ou égale à 95%.

Sur ces 18 sujets :

- 15 ont une cirrhose éthylique (observation n° 1 - 17 - 25 - 34 - 40 - 43 - 48 - 50 - 51 - 54 - 56 - 62 - 69 - 70 - 71).
- 2 ont une hemochromatose (observations n° 10 - 35).
- 1 présente une cirrhose post-hépatitique (observation n° 24).

Dans tous les cas ces cirrhoses s'accompagnent d'une décompensation ictérique, oedemateuse et/ou ascitique.

f) Troubles de l'équilibre ventilation-perfusion

La rupture de cet équilibre entraîne des modifications du rapport $\dot{V}_A/\dot{Q}c$ où $\dot{V}_A$ représente le débit ventilatoire alvéolaire, et $\dot{Q}c$ le niveau de perfusion de ces alvéoles. Les variations de ce rapport peuvent se faire selon trois modalités.

- Le rapport $\dot{V}_A/\dot{Q}c$ est supérieur à la normale

C'est l'effet espace mort alvéolaire. Il correspond à une hyperventilation relative des alvéoles, pouvant donc s'observer dans deux circonstances : soit lorsqu'une hyperventilation alvéolaire s'accompagne d'une perfusion normale, soit lorsqu'une hypoirrigation s'associe à une ventilation alvéolaire normale.

Cette surventilation relative est responsable d'un "gaspillage" ventilatoire au niveau d'une zone ne participant pas aux échanges : l'espace mort alvéolaire. Celui-ci s'additionne à l'espace mort anatomique pour former l'espace mort physiologique : V_D, que nous avons considéré pathologique lorsqu'il est supérieur de 15% à la normale.
Chez 18 malades les troubles de la ventilation-perfusion avec hyperventilation et augmentation de V_D sont manifestes: la $PaCO_2$ est normale ou basse et la PaO_2 est normale (observations n° 7 - 8 - 12 - 13 - 15 - 18 - 19 - 23 - 33 - 37 - 39 - 41 - 42 - 52 - 59 - 64 - 65 - 66).

- Le rapport $\dot{V}_A / \dot{Q}c$ est inférieur à la normale

C'est l'effet shunt, qui correspond à la contamination du sang artériel par du sang veineux n'ayant pas participé aux échanges alvéolaires. Il en résulte une hypoxie que l'épreuve d'hyperoxie permet d'attribuer soit à un shunt absolu, circulatoire, si l'hypoxie persiste, soit, lorsque l'hypoxie disparaît à un shunt fonctionnel correspondant à des zones hyperventilées mais normalement irriguées.
Cet effet shunt isolé est présent chez 15 malades (observations n° 3 - 4 - 9 - 14 - 26 - 27 - 28 - 30 - 31 - 32 - 34 - 44 - 57 - 69 - 71), dans 3 cas l'épreuve d'hyperoxie a été effectuée, affirmant la présence d'un shunt circulatoire (observations n° 34 - 69 - 71).

- Les Modifications mixtes du rapport $\dot{V}_A / \dot{Q}c$

Dans ce cas, le rapport varie différemment selon les régions pulmonaires considérées : dans certaines zones il y a une surventilation relative avec création d'un espace mort alvéolaire tandis qu'ailleurs existe un effet shunt car la ventilation est insuffisante par rapport à la perfusion. On constate alors une augmentation de l'espace mort physiologique et une hypoxie. C'est le cas le plus habituel, nous l'avons rencontré 32 fois (observations n° 1 - 5 - 6 - 10 - 11 - 16 - 17 - 21 - 24 - 25 - 29 - 35 - 36 - 38 - 40 - 43 - 46 - 47 - 48 - 49 - 50 - 51 - 53 - 54 - 55 - 56 - 58 - 60 - 61 - 62 - 67 - 70).
L'épreuve d'hyperoxie effectuée 16 fois a mis en évidence un shunt fonctionnel (observation n° 60) et 15 shunts circulatoires (observations n° 1 - 10 - 17 - 24 - 25 - 35 - 40 - 43 - 48 - 50 - 51 - 54 - 56 - 62 et 70).

7 - Etude anatomique :

Quatre malades ont été étudiés (observations n° 1 - 10 - 17 et 72), trois d'entre eux (observations n° 1 - 10 et 17) ont eu une exploration fonctionnelle pulmonaire qui a montré une désaturation ne disparaïssant pas complètement lors de l'épreuve d'hyperoxie.

L'étude anatomique du bloc coeur-poumons a tenté de mettre en évidence des shunts artérioveineux chez ces 4 malades:

- La méthode d'injection-corrosion plastique

Elle a été employée pour les deux premières pièces (n° 1 et 10) et a permis d'injecter tous les vaisseaux de ce bloc.

Un certain nombre de shunts ont pu être mis en évidence par le mélange des substances colorées. Ces shunts n'ont été retrouvés qu'entre les artères bronchiques et l'artère pulmonaire.

- La méthode d'injection à l'encre de Chine

Elle a été utilisée pour les deux dernières pièces (n° 17 et 72) et a permis seulement l'injection de l'artère pulmonaire et des artères bronchiques.

Les constatations effectuées à partir de ces deux blocs, nous paraissent plus discutables : théoriquement les tâches présentées par l'arbre artériel pulmonaire auraient dû signaler la présence de ces anatomoses. En fait l'encre de Chine, dont la viscosité est extrêmement faible peut atteindre les capillaires. Les tâches constatées peuvent donc représenter des artefacts.

O

O O

TROSIEME PARTIE

LES ANOMALIES PULMONAIRES

CHEZ LES CIRRHOTIQUES

LES ANOMALIES PULMONAIRES CHEZ LES CIRRHOTIQUES

A partir de nos constatations et des données de la littérature, nous pouvons envisager l'ensemble des anomalies actuellement décrites et les différentes hypothèses pathogéniques proposées pour les expliquer.

CHAPITRE I

LES ANOMALIES VASCULAIRES

Les perturbations de la vascularisation pulmonaire sont nombreuses : shunts intraparenchymateux pulmonaires, shunts porto-pulmonaires, angiomes pleuraux et vasodilatation pleurale, vasodilatation alvéolaire.

I - LES SHUNTS INTRAPARENCHYMATEUX PULMONAIRES

Ils ont été observés à deux niveaux, soit entre l'artère pulmonaire et les veines pulmonaires, soit entre les artères bronchiques et l'artère pulmonaire.

A/ LES SHUNTS ENTRE SYSTEME ARTERIEL BRONCHIQUE ET SYSTEME ARTERIEL PULMONAIRE - PREUVES ANATOMIQUES

1) Ces shunts sont connus de longue date, ils existent à l'état physiologique mais ne sont pas fonctionnels.

On les a décrits chez l'animal (69, 237) et chez l'homme (43, 97, 258, 272).

Pour VON HAYEK (272), ces anastomoses siègent à deux endroits : dans les régions sous pleurales, et le long des pédicules bronchiques. Les communications se font par l'intermédiaire de vaisseaux particuliers par leur épaisseur et l'abondance de leur musculature longitudinale : les "Sperrarterien" ou "artères de barrage" qui correspondraient aux artères glomiques de MASSON (171).

Pour TOBIN (258) elles sont de deux types : soit courtes et étroites, soit longues et plus larges, mais toujours spiralées sans doute pour atténuer les variations de pression.

LATARJET (292) utilisant de la cire à cacheter diluée dans de l'alcool et colorée au minium met en évidence des communications entre les artères bronchiques et les branches terminales de l'artère pulmonaire.

CAMARI (43) retient lui aussi l'existence de telles anastomoses, mais il critique les techniques employées pour les mettre en évidence et le terme "d'artères d'arrêt" ou de "barrage" car elles n'ont aucune spécificité histologique.

2) Ces anomalies existent dans des états pathologiques variés : bronchiectasies (95 - 154), hypertension artérielle pulmonaire (97).

3) Chez les cirrhotiques nous les avons observées de manière indiscutable à deux reprises (observations n° 1 et 10). Les pièces anatomiques (figures 1 et 2) montrent à l'évidence leur importance et leur diffusion. Ces deux malades sont très hypoxiques : Pa O_2 à 60 mm de Hg pour le premier et à 42,5 mm de Hg pour le second qui présente en outre une cyanose intense avec hippocratisme digital.

BERTHELOT (24), chez 12 cirrhotiques sur 13, signale un remplissage de l'artère bronchique plus facile que normalement, après injection de gélatine micropaque dans l'artère pulmonaire. Sur ces 13 patients 12 ont des angiomes stellaires, 8 ont une hypoxie, 4 un hippocratisme digital et deux une cyanose (une fois associée à l'hippocratisme). Six fois la radiographie pulmonaire montre des ombres nodulaires.

KARLISH (136) note après l'injection dans l'artère pulmonaire, un remplissage des artères bronchiques de la région hilaire.

B/ LES SHUNTS ARTERIOVEINEUX PULMONAIRES - PREUVES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES

Ces shunts réalisent un court-circuit entre l'artère pulmonaire contenant du sang veineux et les veines pulmonaires où le sang est oxygéné.
Il s'agit donc au point de vue physiopathologique d'un shunt veino-artériel.

1/ CES SHUNTS EXISTENT A L'ETAT NORMAL :

a) Expérimentation chez l'animal

- Injection de billes

PRINZMETAL (200) introduisant dans l'artère pulmonaire ou le ventricule droit des billes de verre de diamètre supérieur à celui des capillaires, les retrouve dans les veines pulmonaires. Selon l'espèce animale (chat, chien, lapin) il met ainsi en évidence des shunts de 160 à 390 μ de diamètre.

PARKER (188) injectant des sphères de 75 μ de diamètre retrouve ces shunts chez le chien.

SIRSI (245) comparant la radioactivité des billes marquées au P^{32} injectées dans la veine jugulaire, et la radioactivité résiduelle au niveau du poumon, constate l'existence de shunts artério-veineux d'au moins 25 μ de diamètre.

- Autres méthodes

RAHN (207) découvre de tels shunts par cinefluorographie chez le chien, mais uniquement lorsque le cathéter est "bloqué", le shunt est d'ailleurs confirmé par le passage de billes.
Il discute le mécanisme de cette anomalie qui n'existe pas lorsque le cathéter est libre mais apparaît lorsqu'il est en position "bloquée". Il pourrait s'agir soit d'une constriction des vaisseaux pulmonaires sur le cathéter, favorisant le passage du produit de contraste dans les shunts, soit d'une irritation locale responsable de l'ouverture de ces anastomoses.

GORDON (103) employant une technique différente : effet de tension de surface entre le mercure et l'air par rapport au sang, ne retrouve pas d'anastomoses supérieures à 25 μ .

b) Etude chez l'homme

- Etude anatomique

TOBIN (257, 258, 259) injectant des billes de diamètres différents met en évidence ces shunts 11 fois (2 fois chez des enfants) sur 23 poumons normaux étudiés.
L'injection-corrosion, la dissection et les radiographies des pièces anatomiques montrent des shunts de taille variable selon leur localisation (257) :
- 500 μ à l'apex de la subdivision des lobules secondaires
- 200 μ au niveau de la plèvre
- 100 à 50 μ au niveau des petites bronches et des bronchioles
- 20 à 25 μ au niveau des alvéoles.

Il ne peut les mettre en évidence ni au niveau du hile, ni le long des grosses branches de l'artère pulmonaire et des veines pulmonaires.

- Etude physiologique

JOSE (132) a décrit une méthode physiologique lui permettant de conclure à l'existence de tels shunts chez l'homme normal. La manoeuvre de VALSALVA s'accompagne en effet d'une augmentation de la $Sa0_2$ qui baisse à l'arrêt de la manoeuvre. L'augmentation de la saturation serait dûe à la chute du flux sanguin pulmonaire entraînant une baisse de débit dans les shunts artério-veineux.

2/ CHEZ LE CIRRHOTIQUE

L'injection de produit de contraste dans l'artère pulmonaire permet de les mettre en évidence.

- En 1956 RYDELL et HOFFBAUER (225) étudient le poumon droit d'un homme de 22 ans porteur d'une cirrhose post-nécrotique avec hippocratisme digital, angiomes et cyanose regressant sous oxygène ($Sa0_2$ à 73%) chez qui l'angiographie et la biopsie pulmonaire avaient été négatives.

Ils constatent un reflux massif dans les veines pulmonaires après injection d'acétate de vinyl dans l'artère pulmonaire. Après corrosion, ils découvrent des communications directes entre les grosses branches de l'artère pulmonaire et des veines pulmonaires au niveau du hile, ainsi que dans la région sous-pleurale et des communications plus complexes en périphérie.
C'est là malgré tout un cas privilégié puisque 4 autres cirrhotiques étudiés selon la même technique, n'ont pas de tels shunts.

- BERTHELOT (24) en 1966, injectant une suspension de gélatine micropaque dans l'artère pulmonaire d'un malade de 65 ans décédé des complications d'une cirrhose post-nécrotique avec thrombose portale, met en évidence un important reflux dans les veines pulmonaires du poumon gauche. Cet homme avait en outre une cyanose, un hippocratisme digital, des angiomes stellaires, ainsi que des images nodulaires sur le cliché pulmonaire. Le shunt bien visible paraît situé à deux endroits sur la face diaphragmatique du poumon. L'artériographie confirme d'ailleurs cette constatation en montrant un remplissage abondant au niveau du lobe inférieur et l'étude microscopique constate la présence de ces communications artério-veineuses qui ne sont pas retrouvées ailleurs.
Chez 12 autres malades étudiés selon le même procédé il ne retrouve pas ces anomalies.

- KARLISH (136) en 1967 après injection d'une suspension de gélatine micropaque dans l'artère pulmonaire met en évidence un reflux veineux au niveau de tous les lobes. Ce reflux est dû à l'existence de shunts artérioveineux précapillaires situés essentiellement dans la région infrahilaire de ces lobes. Ce cirrhotique de 31 ans présentait une cyanose, un hippocratisme digital, des angiomes stellaires et, sur le film pulmonaire, des ombres nodulaires aux bases et une accentuation de l'arborisation vasculaire mieux visible sur l'angiopneumographie qui montrait un retour veineux anormalement précoce sans shunts artério-veineux.

- SILVERMAN (243) en 1968, examine les poumons d'une fillette de 2 ans hypoxique, cyanosée avec hippocratisme digital mais sans angiomes. La radiographie pulmonaire et l'angiopneumographie étaient normales. L'injection de gélatine micropaque est suivie d'un reflux rapide dans les veines pulmonaires. Des microradiographies constatent l'existence de ces shunts artério-veineux.

- KRAVATH (146) en 1971, note aussi un reflux immédiat dans les veines pulmonaires après injection de gélatine opaque dans l'artère pulmonaire de sa malade âgée de 16 ans. Celle-ci était cyanosée, dyspnéique, avec des angiomes stellaires, et le cliché pulmonaire montrait des ombres nodulaires disséminées.

- BACH (8) en 1971 réalise l'injection de l'artère pulmonaire avec une suspension radio-opaque de gélatine-iodure de potassium sesquioxyde de chrome qui lui permet de conclure à l'existence d'anevrysmes artérioveineux précapillaires disséminés car il note :
  - Un reflux immédiat et massif du produit de contraste dans les veines pulmonaires,
  - Une opacification des vaisseaux anastomotiques, grêles et sinueux siégeant sous la plèvre viscérale entre les artérioles lobulaires et les veines périlobulaires.

  L'étude des microradiographies et les sections sériées met en évidence les vaisseaux anastomotiques situés entre les artères et les veines pulmonaires lobulaires ou acinaires tandis que le réseau capillaire n'est pas opacifié.
  Cette malade de 7 ans avait une fibrose hépatique accompagnée d'une cyanose, d'un hippocratisme digital, de télangiectasies sans angiomes et un aspect granito-réticulé à maximum périhilaire sur le cliché pulmonaire.

Ces 6 observations apportent la preuve de l'existence d'anastomoses artérioveineuses précapillaires pulmonaires chez le cirrhotique. Toutefois elles ne sont pas toujours mises en évidence puisque non retrouvées par RYDELL (225) chez 4 malades et par BERTHELOT (24) chez 12 malades sur 13.

RODMANN (219) en 1959 injectant les vaisseaux pulmonaires du poumon gauche ne les retrouve pas chez son malade de 60 ans présentant une cyanose, un hippocratisme digital, des angiomes stellaires et une accentuation de la trame pulmonaire sur les clichés.

Chez deux de nos malades, hypoxiques, (observations n° 1 et 10), l'injection-corrosion des vaisseaux pulmonaires n'a pas permis de les retrouver.

Enfin ces méthodes ne sont pas exemptes de critiques puisque pour CAMARI (43), le mélange des masses arrêtées par les précapillaires semble influencé par la capacité du système injecté et l'interprétation histologique des préparations corrodées peut montrer de fausses anastomoses dûes à la technique employée.

C/ MISE EN EVIDENCE PARACLINIQUE

Des méthodes physiologiques, radiographiques et même anatomiques permettent de détecter la présence de ces shunts chez les cirrhotiques vivants.

1/ METHODES PHYSIOLOGIQUES

Ces techniques permettent de reconnaître la contamination du sang artériel par du sang veineux. Cette contamination, évidente dans le cas des shunts artério-veineux pulmonaires, est par contre plus difficile à imaginer pour les shunts unissant le système artériel bronchique au système artériel pulmonaire. Dans ce cas en effet le shunt doit s'inverser et fonctionner dans le sens artère pulmonaire → artère bronchique pour entraîner une hypoxie. L'existence d'une hypertension artérielle pulmonaire, que ce shunt pourrait d'ailleurs provoquer, pourrait être responsable de l'inversion du courant sanguin avec apparition d'une cyanose (97).

a) L'épreuve d'hyperoxie

Cette épreuve est réalisée en faisant inhaler pendant plusieurs minutes soit de l'oxygène pur : méthode de BERGGREN (23) utilisée par la plupart des auteurs (8 - 72 - 75 - 77 - 98 - 115 - 124 - 127 - 128 - 134 - 135 - 136 - 137 - 156 - 293), soit un mélange gazeux enrichi en oxygène (50% en général).

C'est cette méthode, employée par SNELL (249) et CIAPPI (52), que nous avons utilisée chez nos malades. Elle donne en effet des résultats comparables à la précédente (124 - 137) et serait plus physiologique car elle perturberait moins la régulation centrale de la respiration. L'absence de resaturation complète chez 18 de nos malades permet d'affirmer l'existence d'un shunt circulatoire intrapulmonaire droit-gauche.

Cependant une resaturation complète après inhalation d'oxygène pur, ne permet pas d'éliminer de façon absolue la présence d'un shunt droit-gauche de faible débit. Il sera alors affirmé par :

- Une quantité d'oxygène dissous dans le sang artériel inférieure à la normale (93).
- Une Pa O_2 inférieure à la normale (650 mm de Hg) entraînant la création d'un gradient alvéolo-artériel en oxygène (12).

b) Méthode de dilution d'un colorant

SILVERMAN (243) chez une malade de 2 ans cyanosée avec hippocratisme digital note une apparition précoce du produit de contraste dans l'artère brachiale lorsque le colorant est injecté dans l'artère pulmonaire, une de ses branches (avec injection en position "bloquée") l'oreillette droite ou la veine cave supérieure. L'angiographie était normale.

Cette technique est souvent associée aux méthodes suivantes :

c) Méthodes isotopiques :

Elles utilisent soit des gaz très volatils soit l'albumine marquée.

- Les gaz volatils

Le métabolisme de ces gaz n'est pas influencé par les troubles de l'équilibre ventilation-perfusion, en outre ils sont éliminés presque en totalité lors du premier passage du courant sanguin au niveau des alvéoles. Ces gaz sont d'abord dissous dans le colorant puis injectés dans une veine périphérique. Leur présence dans la circulation systémique indique la présence d'un court-circuit intrapulmonaire droit-gauche.

- Krypton 85

Utilisé expérimentalement chez le chien par LONG (159), il a été employé par FRITTS en 1960 (94)chez 14 cirrhotiques, alcooliques, lui permettant de mettre en évidence un shunt inférieur à 1% du débit cardiaque chez 11 malades, atteignant 2% chez 2 autres et 3% chez le quatorzième. Cette méthode basée sur de nombreux postulats est seulement valable pour des shunts importants. En effet sur ces 14 patients 9 avaient une SaO_2 inférieure à 94%, le shunt de 3% correspondait à une SaO_2 de 90% tandis que l'un de ceux de 1% correspondait à une SaO_2 de 79%.

Avec la même technique, ZAKY (284) trouve seulement 2 shunts intrapulmonaires sur 12 cirrhoses bilharziennes avec cyanose.

CHRISPIN (51) met en évidence un shunt de ce type chez un malade atteint d'hépatite chronique active.

CIAPPI (52) calcule que le shunt moyen chez 9 cirrhotiques atteint 5,5%. Chez 3 de ces malades dont la PaO_2 est supérieure à 90 mm de Hg le shunt est comparable à celui observé chez l'individu normal, chez les 6 autres par contre il est nettement pathologique, mais seuls 3 de ces patients ont une hypoxie marquée.

HUTCHISON (124) découvre un shunt de 39% chez son malade.

Cette épreuve n'est cependant pas formelle puisqu'elle est normale chez les malades de KARLISH (136) et de BACH (8) qui ont pourtant des anastomoses artério-veineuses précapillaires découvertes à l'étude anatomique.

- Le tritium

MELLEMGAARD (174) note un shunt droit-gauche chez 8 de ses 20 malades (18 cirrhotiques et 2 patients avec une hypertension portale d'origine extrahépatique).
Ce shunt pourrait selon lui correspondre à des anastomoses anatomiques ou à un shunt fonctionnel (4 de ces 8 malades ayant une ascite pouvant donc s'accompagner d'atelectasie des bases).

- Le xenon

Utilisé par DESBAILLETS (75) il met en évidence un shunt droit-gauche pouvant correspondre à un shunt intrapulmonaire.

Ces méthodes apparaissent donc assez imprécises et entachées d'erreur par défaut et peut-être par excés, de plus elles ne permettent pas de localiser de façon précise l'origine du court-circuit.

- L'albumine marquée

DAL PALU en 1958 (65) injectant de l'albumine marquée à l'iode 131 dans la veine sous-clavière et enregistrant la radioactivité dans la région précordiale note des courbes normales chez 7 cirrhotiques sur 22, les 15 autres présentent un court-circuit intrapulmonaire.

STANLEY (252) pratique des scintigraphies pulmonaires à l'albumine marquée à l'I^{131} ou au Tc 99. Douze cirrhotiques sont ainsi étudiés : Six sont normoxiques, leurs scintigraphies sont normales. Les 6 autres sont hypoxiques et ont des scintigraphies anormales. Deux de ces malades très hypoxiques présentent des shunts intrapulmonaires visibles à l'angiographie, ils ont des images de "defects" à la scintigraphie qui est un peu pâle.

Un de nos malades (observation n° 48) ayant un shunt intrapulmonaire dépisté par l'épreuve d'hyperoxie a, une image scintigraphique moins dense du côté droit.
Mais il s'agit là d'un examen imprécis ne permettant pas de localiser ces troubles circulatoires.

2/ METHODES RADIOGRAPHIQUES

L'angiopneumographie réalise l'injection in vivo du système artériel pulmonaire.
Elle permet quelquefois d'évoquer le diagnostic en montrant une hypervascularisation dont l'aspect "angiomateux" , "floconneux", "tacheté" ou "spongieux" (75 - 80 - 227 - 253) est très évocateur.

Elle peut aussi être négative (134 - 136 - 219 - 225 - 243) et cela pour plusieurs raisons :

- En cas d'hypoxie modérée, cas le plus habituel, un autre mécanisme doit être en cause. Ainsi STANLEY (253) met en évidence ces shunts chez 2 malades très hypoxiques, chez 4 autres par contre dont l'hypoxie est moins sévère l'angiographie est normale.
- La lecture des clichés est difficile. Ce fait est souligné par l'observation de BACH (8) où ce n'est qu'à la deuxième lecture, comparative avec une angiographie normale, que le diagnostic a été posé.

L'angiographie sélective, particulièrement de l'artère pulmonaire lobaire inférieure droite, serait plus précise puisqu'elle est positive dans les deux cas rapportés par HANSOTI (115).

L'angiographie avec catheterisme "bloqué" (HUTCHISON (124)) est plus discutable car expérimentalement (207) la présence du catheter paraît provoquer l'ouverture de ces shunts qui n'existent pas lors de l'angiographie standard.

3/ METHODES ANATOMIQUES

Dans quelques cas, des biopsies pulmonaires ont été réalisées, elles sont le plus souvent négatives (80 - 219 - 225 - 243) bien que les shunts soient retrouvés à l'injection post-mortem.

Dans un cas (115) la biopsie a confirmé la présence de shunts visibles sur l'angiographie.

Au total ces méthodes, dont chacune a ses limites, et dont aucune n'est absolument formelle , permettent de décrire des shunts artério-veineux intra-pulmonaires réalisant un court-circuit droit-gauche avec contamination veineuse du sang artériel.

II - LES SHUNTS PORTO - PULMONAIRES

Ces shunts unissent la veine porte et les veines pulmonaires par l'intermédiaire des veines périoesophagiennes et des veines médiastinales. Ils ont été découverts chez le cirrhotique par des méthodes anatomiques, radiologiques et physiologiques.

A/ EXPERIMENTATION CHEZ L'ANIMAL

KHALIQ (140) chez le rat cirrhotique met en évidence des communications entre la veine porte et les veines pulmonaires, mais il ne s'agit pas d'anastomoses directes.

B/ ETUDE CHEZ LE CIRRHOTIQUE DECEDE

Les injections de produits de contraste dans la veine porte, ont permis de les objectiver après ligature de certains affluents veineux.

SCHOENMACKERS (230) en 1953 réalise une angiographie post-mortem qui met en évidence des anastomoses porto-cave et porto-pulmonaire chez un cirrhotique de 47 ans dont il ne précise pas le tableau clinique.

CALABRESI (41), à son tour, après injection colorée dans la veine porte, constate la présence du produit de contraste dans les veines pulmonaires, l'oreillette et le ventricule gauche chez 2 cirrhotiques (1 cirrhose de Laennec, 1 cirrhose post-nécrotique) sur 10.

C/ ETUDE CHEZ LE CIRRHOTIQUE VIVANT

Les méthodes radiologiques et physiologiques essayent de faire la preuve de ces shunts chez les patients vivants.

1 - Méthodes radiologiques

La splenoportographie réalise une injection in vivo dans la veine porte. Dans quelques observations elle a permis de déceler la présence de ces shunts.

STEIN (254) chez un enfant de 3 ans sans cyanose découvre une thrombose de la veine porte et un reflux dans les vaisseaux du lobe supérieur droit à travers la veine azygos.

SHALDON (235) chez un malade non désaturé, note un remplissage très rapide de l'aorte lui faisant suspecter l'existence d'une communication entre la veine porte et les cavités gauches du coeur.

WILLIAMS (279) constate le passage rapide du produit de contraste dans l'oreillette gauche chez un malade ayant une SaO_2 à 93,4 %.

PROST (201) signale simplement chez ses deux malades cyanosés et désaturés une grande richesse vasculaire médiastinale.

Cette technique est donc peu précise et d'interprétation délicate car la grande richesse vasculaire de cette région entraîne de nombreuses superpositions. En outre elle est rarement positive, ce qui ne peut étonner car les clichés sont centrés sur la région abdominale.

2 - Méthodes physiologiques

Elles font aussi appel à l'exploration fonctionnelle respiratoire, aux méthodes de détection d'un colorant et aux méthodes isotopiques.

a) L'épreuve d'hyperoxie

Elle peut être perturbée, montrant la persistance de la désaturation.

La mesure de la différence alvéolo-artérielle en oxygène et le calcul de l'oxygène dissous sont là encore des méthodes plus précises.

b) Dilution d'un colorant (bleu Evans)

WILLIAMS (279), chez 5 cirrhotiques, fait précéder chaque splénoportographie par l'injection de colorant dans la rate. Des prélèvements effectués dans l'artère pulmonaire et dans l'artère brachiale permettent de construire la courbe de dilution.

Une seule fois, en accord avec la splenoportographie (cf. supra), la rapidité d'apparition du colorant dans l'artère brachiale, et l'aspect "bossu" de la courbe de dilution évoquent le passage anormal du sang veineux portal vers l'artère brachiale. Le débit du shunt est estimé à 6,8 % du débit cardiaque.

Cette méthode simple ne tenant pas compte de la quantité de colorant injectée est, selon son auteur, peu sensible pouvant donc ignorer des shunts de faible débit.

c) Méthodes isotopiques

Là encore les produits employés sont soit des gaz radioactifs : Krypton 85 et tritium, soit l'albumine marquée.

Les gaz volatils

- Le Krypton 85

FRITTS (94) est le premier à l'utiliser en 1960. Chez 5 cirrhotiques sans shunts artérioveineux pulmonaires, la comparaison des concentrations veino(artère pulmonaire) - artérielles (artère brachiale) du Krypton 85 injecté d'abord dans une sonde duodénale, puis dans l'oreillette droite lui permet de conclure à l'existence d'anastomoses porto-pulmonaires chez ces 5 malades. Quatre sujets normaux étudiés pareillement n'ont aucune anomalie.

SHALDON (235), chez 12 cirrhotiques, compare la concentration artérielle du Kr 85 après l'avoir injecté dans la rate puis dans une veine. Chez un seul malade, non désaturé, le résultat lui permet de suspecter la présence d'un shunt porto-pulmonaire confirmée d'ailleurs par une épreuve à l'albumine marquée à I^{131}.

ZAKY (284), utilisant la même technique, retrouve 10 shunts porto-pulmonaires chez 15 malades hypoxiques et cyanosés atteints de cirrhose bilharzienne.

NAKAMURA (182) étudiant 12 cirrhotiques de façon identique, obtient 2 résultats très pathologiques (shunts de 14% pour une $Sa0_2$ à 90% et de 11% pour une $Sa0_2$ à 93%) alors qu'ils sont peu augmentés chez 3 malades et normaux chez les 7 autres.

CHRISPIN (51) retrouve un tel shunt, associé d'ailleurs à un shunt artério-veineux pulmonaire, chez un malade atteint d'hépatite chronique active.

CIAPPI (52) calcule dans un premier temps le shunt artério-veineux total par l'épreuve d'hyperoxie à 50%, puis dans un deuxième temps le shunt pulmonaire par la méthode au Kr 85, il en déduit le volume du shunt extra-pulmonaire dont fait partie le shunt porto-pulmonaire.

Les 8 cirrhotiques ainsi étudiés ont un shunt porto-pulmonaire estimé à 2,4% contre 1,9% aux sujets témoins. Cette différence n'est pas significative, en outre la méthode paraît peu valable puisqu'associant deux techniques elles même imprécises.

- Le tritium

MELLEMGAARD (174) chez 10 malades, injecte simultanément du tritium, de l'eau tritiée et du bleu Evans d'abord dans une veine puis dans la rate.
La comparaison des prélèvements artériels indique la présence de shunts porto-pulmonaires chez 6 patients. Aucun de ceux-ci n'est cyanosé mais 5 sont hypoxiques, 3 d'entre eux ont une contamination veineuse importante à l'épreuve d'hyperoxie. Un sujet a une hypertension portale d'origine extrahépatique, les cinq autres ont une cirrhose.

L'albumine marquée à I^{131}

Cette méthode utilisée par SHALDON (235) a confirmé l'existence d'un shunt porto-pulmonaire découvert par le Kr 85.

DAL PALU (65) après injection d'albumine marquée dans l'artère mésentérique de 2 cirrhotiques et comptage externe de la radioactivité, conclut à l'existence de shunts porto-systémiques qu'il ne peut cependant pas localiser.

L'existence de ces shunts porto-pulmonaires est donc certaine. Présents chez le sujets normal mais non fonctionnels ils s'ouvriraient en cas d'hypertension portale d'origine cirrhotique ou non (27 - 124), la pression portale devenant supérieure à la pression pulmonaire.

III - LA VASODILATION PLEURALE - LES ANGIOMES PLEURAUX

Les 13 poumons étudiés par BERTHELOT (24) montrent que les vaisseaux pleuraux sont toujours injectés , dans certains cas (6 fois) de manière très importante, surtout au niveau de la plèvre diaphragmatique. Ces vaisseaux peuvent prendre l'aspect d'angiomes stellaires identiques aux angiomes cutanés, certains, confluents réalisent un réseau pleural.
Ces angiomes pleuraux ont aussi été notés par KARLISH (136) qui les trouve très nombreux et prédominants sur les lobes inférieurs, ainsi que par ISSELBACHER (127) et KRAVATH (146).
Ces angiomes ressemblent (24) aux angiomes stellaires cutanés (19) correspondant donc à une dilatation d'un petit rameau artériel et de ses branches.
Ces anomalies vasculaires pleurales ne sont pas retrouvés chez l'homme normal et chez un malade ayant une hépatite subaigue (24).

IV - L'HYPERVASCULARISATION ALVEOLAIRE

Elle avait frappé FLÜCKIGER (91) et a été notée par d'autres auteurs : BERTHELOT (24) qui sur les coupes histologiques de 13 poumons note dans tous les cas un nombre très élevé de vaisseaux dans les parois alvéolaires ainsi que KARLISH (136) et KRAVATH (146).
Cette hypervascularisation semble correspondre à une vasodilatation diffuse.

x

x x

Les anomalies vasculaires pulmonaires sont donc variés, pouvant correspondre à des anastomoses intraparenchymateuses, à des courts-circuits entre la circulation portale et pulmonaire ou encore à une vasodilatation diffuse des vaisseaux pleuraux et des vaisseaux alvéolaires. Elles peuvent être isolées ou s'associer de façons diverses.

V - PATHOGENIE

Différentes hypothèses pathogéniques ont été proposées pour expliquer ces anomalies vasculaires. Si certaines d'entre elles sont secondaires à des mécanismes particuliers l'intervention supplémentaire d'une substance agissant par voie générale est très probable.

A/ MECANISMES PARTICULIERS

1/ L'HYPERTENSION PORTALE

Elle n'explique ni l'existence des shunts artério-veineux pulmonaires ni la vasodilatation (24), mais elle est responsable de l'ouverture des anastomoses porto-pulmonaires (27 - 124). En effet ces anastomoses existent au cours des hypertensions portales qu'elles soient d'origine cirrhotique ou autre.

Ainsi BLACKBURN (27) en a observée une à l'autopsie d'une malade non cyanosée présentant une hypertension portale avec cavernome; dans les antécédents de cette patiente on notait une splénectomie et une oesogastrectomie partielle.

2/ L'ABSENCE DE VASOCONSTRICTION

La vasodilatation diffuse et l'hypervascularisation sont très particulières au cirrhotique (24).

Pour DAOUD (66), celui-ci serait incapable de réguler normalement son tonus vasculaire : chez l'individu sain l'hypoxie entraîne une vasoconstriction mais chez le cirrhotique ce stimulus serait inefficace.

B/ FACTEUR GENERAL

En plus de ces mécanismes particuliers qui entrent en jeu de façon plus ou moins importante, pour provoquer certaines de ces anomalies, on doit suspecter l'intervention d'une substance agissant par voie générale.

Cette hypothèse est basée sur deux arguments : la diffusion des shunts artério-veineux, et la multiplicité des affections hépatiques s'accompagnant d'anomalies vasculaires.

1/ LES ARGUMENTS

a) La diffusion des shunts artério-veineux

Les shunts artério-veineux ne sont pas uniquement localisés dans les poumons puisqu'on les retrouve au niveau :

- des doigts

Où l'on observe un hippocratisme digital (SUCQUET cité par CLARK (53) - 168 -280) qui est souvent noté dans les observations (5 - 8 - 11 - 24 - 36 - 47 - 61 - 75 - 79 - 91 - 98 - 102 - 120 - 124 - 127 - 134 - 136 - 137 - 141 - 147 - 151 - 156 - 168 - 190 - 206 - 209 - 219 - 224 - 225 - 243 - 250 - 252 - 254 - 260). Une osteoarthropathie hypertrophiante pneumique peut être associée (74 - 114 - 115 - 190).

- des mains

Où l'ouverture des anastomoses artério-veineuses particulièrement denses dans cette région (SUCQUET cité par SACREZ (226) - 18 - 90 - 244) entraîne l'erythrose palmaire.

- de la peau et des muscles (143)

Les angiomes stellaires représentent pour la plupart une structure artérielle avec drainage capillaire (19 - 192), seul POPPER (cité par EVEN (84) pense que certains d'entre eux ont une structure artério-veineuse

- de l'oesophage et de l'estomac (146 - 158 - 195).

- de la rate (33 - 195).

Mais MANENTI (164) ne les retrouve pas à ce niveau.

- du foie

Où ils ont pu être mis en évidence, par les méthodes d'injection-corrosion (202 - 296) et par l'artériographie (87) qui peut montrer un faux aspect d'hépatome.

b) Etiologies des cirrhoses

Des cirrhoses d'étiologies très variées peuvent entraîner ces anomalies vasculaires qui sont parfois visibles (hippocratisme digital) ou découvertes par l'exploration fonctionnelle respiratoire et/ou par l'étude anatomique.

L'association fréquente d'une cirrhose biliaire à un hippocratisme digital a frappé les premiers auteurs (36 - 47 - 83 - 102 - 151 - 190), à tel point que GILBERT (102) en fait presque leur apanage exclusif. Cette étiologie est souvent signalée (24 - 74 - 98 - 141).

Mais de nombreuses autres cirrhoses peuvent être en cause :

- Les cirrhoses ethyliques
  Signalées très souvent (24 - 135 - 142 - 144 - 145 - 168 - 219 - 220 - 231).
- Les cirrhoses post nécrotiques (24 - 127 - 243).
- Les hépatites chroniques actives ou cirrhoses juvéniles . Elles engendrent très communément ces troubles (24 - 51 - 56 - 75 - 80 - 108 - 137 - 146 - 156 - 224 - 225 - 232 - 267).
- Il peut aussi s'agir de cirrhoses d'étiologie indéterminée (8 - 24 - 134 - 136 - 138 - 196 - 227 - 254).

2/ LE FACTEUR GENERAL

Tous ces arguments permettent de supposer qu'il existe un facteur circulant responsable de ces perturbations vasculaires diffuses.

a) Substances vasodilatatrices

Un déficit en certains produits, normalement vasoconstricteurs, pourrait intervenir :

- Déficit en catecholamines (170)
  Il ne serait pas en cause pour SIEGEL (240).
- Déficit en thiamine
  Il n'est pas responsable des troubles observés (57 - 142 - 145 - 180) car cette vitamine est inefficace lorsqu'elle est employée à titre curatif.

. D'autres substances ont été suspectées :

- L'augmentation du rapport lactate-pyruvate

  Elle n'est pas en cause pour KONTOS (142).

- Le cortisol (191)

  La cortisolémie est normale chez ces malades (BROWN cité par EVEN (84)) ce qui exclut son intervention.

- L'histamine

  Son rôle suspecté par MARTIN (169) et PETERS (195) a été refuté par HALL (113) car elle n'est pas normalement inactivée au niveau des poumons.

- La bradykinine

  Elle a été mise en cause par HALL (113), KONTOS (142) et KUNKEL (147) mais son taux est normal chez les cirrhotiques (282).

- La serotonine (84)

  Son taux est bas chez ces patients (ERSPAMER cité par HEINEMANN (118)) elle n'est donc pas en cause.

Il ne semble donc pas exister de déficit en substance vasoconstrictrice. Par ailleurs les composés ayant une action vasodilatatrice sont à des taux normaux ou bas au cours des cirrhoses.On peut malgré tout se demander si l'un de ces composés n'est pas en cause, dans la mesure où le foie défaillant serait incapable de produire une substance normalement inhibitrice.

b) L'alcalose gazeuse

L'alcalose gazeuse avec hypocapnie est dûe à l'hyperventilation. Cette hyperventilation agissant par voie humorale a une action vasodilatatrice (218). L'hypocapnie ne peut en être responsable (84 - 142) car le sang veineux, riche en gaz carbonique, a un effet vasodilatateur (113).

c) Le "Vasodilatator material"

SHORR (238) a constaté que le foie anoxique peut libérer une substance aux propriétés vasodilatrices : le VDM ou "Vasodilatator material".

L'analyse de ce VDM a montré qu'il s'agit de ferritine ou d'un complexe formé de ferritine et d'apoferritine (172 - 239). La ferritine réduite aurait cette capacité vasodilatatrice (112 - 239) et serait responsable de l'hippocratisme digital (111 - 112).
En réalité, le VDM n'est sans doute pas en cause, car la rutine qui, in vivo, est un antagoniste spécifique de la ferritine n'a pas amélioré les malades de STEIN (254) et de SILVERMAN (243). HALL d'ailleurs en 1966 (113), reprenant ses expériences, ne retient plus l'action vasodilatatrice de la ferritine réduite et envisage l'intervention d'autres composés.

d) Une substance inconnue

De nombreux auteurs suspectent l'intervention d'une substance non encore identifiée (84) provenant du tube digestif; elle ne serait pas métabolisée par le foie défaillant ou elle le court-circuiterait à la faveur des shunts porto-pulmonaires.

Il existe donc probablement une substance ayant des propriétés vasodilatatrices, mais celle-ci n'a pas encore été découverte.

C/ CAS PARTICULIERS

Avant de clore ce chapitre de discussion pathogénique, il nous faut envisager de manière plus précise les problèmes particuliers posés par les cirrhoses bilharziennes et les cirrhoses de la maladie de RENDU-OSLER.

1/ LES CIRRHOSES BILHARZIENNES

Les schistosomiases, peuvent être responsables d'une atteinte pulmonaire isolée (39) entraînant une insuffisance respiratoire obstructive, restrictive ou mixte (86), ou d'une atteinte pulmonaire avec cyanose et désaturation artérielle dans le cadre d'une cirrhose où Schistosoma mansoni est habituellement en cause.
Cette étiologie se distingue par deux particularités :
- L'hypertension portale, est dûe à un obstacle pré-sinusoïdal (sclérose hépatique en "tuyau de pipe" avec altération des veinules portes) alors que dans les cirrhoses nutritionnelles l'obstacle est post- sinusoïdal.

- Les shunts peuvent être porto-pulmonaires (284) mais aussi intra-parenchymateux.

  Les shunts artério-veineux pulmonaires ont là aussi été reconnus grâce à l'étude angiographique (70 - 71) et histologique (70 -71) ainsi que par les méthodes isotopiques utilisant le krypton 85 (284).

  Le rôle direct, toxique, des oeufs du parasite a d'abord été envisagé car les examens histologiques constatent la présence de ces oeufs au niveau des shunts (70 - 71).

  Mais à coté de ce mécanisme possible, PIERCE (196) et MARCHAND (166) soupçonnent l'existence d'un facteur général responsable de l'ouverture des shunts. En effet l'examen des anastomoses artério-veineuses ne retrouve pas constamment les oeufs du parasite. Il semble donc là encore qu'un mécanisme général soit en cause, avec peut-être l'action directe supplémentaire des oeufs de Schistosoma mansoni. Pour cette raison, la dérivation porto-cave pourrait aggraver les lésions en favorisant la migration des oeufs vers le système pulmonaire.

2) LA MALADIE DE RENDU-OSLER

Elle pose des problèmes pathogéniques et nosologiques beaucoup plus complexes.

Cette affection héréditaire, de type autosomique dominant associe :

- Des télangiectasies cutanées et muqueuses

  Ces télangiectasies apparaissent comme des communications artério-veineuses (19) punctiformes, de coloration pourpre, rarement pulsatiles. Elles sont ubiquitaires et lorsqu'elles sont apparues ne regressent pas BEAN (19). Ces caractères les opposent aux angiomes stellaires, mais la différenciation peut être difficile (210).

- Des hémorragies

  Les épistaxis à répétition sont très caractéristiques.

La maladie de RENDU-OSLER se complique parfois d'atteintes :

- Hépatiques

Notées dès les premières observations par RENDU et OSLER, elle peut quelquefois aboutir à une véritable cirrhose. Le premier cas a été signalé par VAN BOGAERT (266) en 1935, il concerne un homme de 45 ans qui présentait une hemangiomatose associée à une cirrhose et dont la mère avait aussi une hépatomégalie associée à des signes cutanés. D'autres cas ont été rapportés depuis lors (35 - 40 - 88 - 167 - 183 - 189 - 194 - 242).

- Pulmonaires

Responsables d'anevrysmes artérioveineux, le plus souvent uniques, sacculaires, de diagnostic facile (6 - 100 - 110 - 203 - 275 - 290) mais quelquefois multiples, disséminés, de diagnostic difficile (37 - 110 - 242 - 275 - 283) car invisibles sur les radiographies pulmonaires.

On voit donc les problèmes qui peuvent se poser devant l'association d'une cirrhose et de shunts artérioveineux pulmonaires, d'autant que dans la maladie de RENDU-OSLER :

- Les télangiectasies, quelquefois difficiles à différencier des angiomes stellaires, peuvent manquer (283 - 290) ou n'apparaitre que très tardivement (242 - 246).
- Les antécédents héréditaires ne sont pas obligatoires (37 - 110 - 246 - 283) et, SILVERMAN (237) ayant rapporté deux cas d'atteinte hépatique avec perturbations vasculaires chez les membres de la même fratrie, on peut se demander si certaines observations sont véritablement des maladies de RENDU-OSLER avec cirrhose, ou bien des cirrhoses avec modifications vasculaires.
- Ainsi WILLIAMS en 1938 (277) rapporte 6 observations de maladie de RENDU-OSLER, dont celles de 2 fillettes âgées de 12 et 13 ans. Ces deux malades, sans aucun antécédent héréditaire, sans épistaxis (très tardive chez la seconde), ont eu un épisode ictérique et présentent des angiomes pulsatiles. Dans les 2 cas, l'autopsie permet de découvrir une cirrhose anatomiquement constituée. WILLIAMS conclut à la possibilité d'une forme dominante de la maladie réunissant tous les signes, et d'une forme recessive où les antécédents héréditaires manquent.

. BEAN (19) en 1943 critique cette théorie et signale le cas d'un garçon de 15 ans (observation n° 5) où il a refuté cliniquement le dignostic de télangiectasie hemorragique héréditaire avancé par les pédiatres. La vérification a mis en évidence une cirrhose et une colite ulcéreuse.

. HALES (110) en 1956 rapporte le cas d'une femme de 30 ans, sans aucun antécédent héréditaire, sans télangiectasie cutanée , mais quelques-unes muqueuses avec épistaxis. Cette malade présentait depuis l'âge de 18 ans, un ictère récidivant avec perturbation des fonctions hépatiques.

L'autopsie met en évidence :

- Une cirrhose hépatique, sans angiomes. L'aspect est en faveur d'une origine post-nécrotique.
- Des anomalies vasculaires pulmonaires, avec passage rapide du produit de contraste de l'artère pulmonaire dans les veines pulmonaires. Le moulage vasculaire obtenu après corrosion permet de reconnaître des fistules artério-veineuses, confirmées par l'étude histologique. Il n'y a aucun reflux vers les vaisseaux bronchiques.

. PIERCE en 1959 signale le cas d'un enfant de 15 ans, cyanosé, avec hippocratisme digital et désaturation, angiomes muqueux mais sans antécédents hemorragiques personnels ou familiaux, dont l'angiographie montrait une dilatation de l'artère pulmonaire. L'autopsie fait la preuve d'une cirrhose, sans angiomes hépatiques et l'examen histologique du poumon découvre des dilatations vasculaires correspondant sans doute à des fistules artério-veineuses.

Certains auteurs, moins affirmatifs, ont évoqué le diagnostic de maladie de RENDU-OSLER sans pouvoir l'affirmer.

. SANDERS en 1962 (227), chez une jeune fille de 16 ans ayant eu une hépatite virale 2 ans auparavant, sans hépatomégalie mais avec perturbation du fonctionnement hépatique, découvre à l'angiographie un aspect "floconneux" des 2 champs pulmonaires.

Il discute la possibilité d'une maladie de RENDU-OSLER sans signes cutanés, et le rôle de l'atteinte hépatique qui ne pourrait être qu' aggravant puisque la cyanose a précédé l'hépatite.

- KARLISH en 1967 (136) chez un homme de 31 ans, avec cyanose et hippocratisme digital ayant présenté des épistaxis (ainsi que son père et un cousin paternel) mais sans angiome cutanéo-muqueux, découvre à l'injection post-mortem des poumons,des angiomes stellaires pleuraux, une vasodilatation artérielle diffuse et des communications artérioveineuses.
  En raison des épistaxis, il suggère la possibilité d'une télangiectasie héréditaire.

Certains cas sont très complexes, ainsi celui de ROBERTS (216) en 1969 qui rapporte l'association d'une maladie de RENDU-OSLER et d'une hépatite chronique active. Cette malade non cyanosée présente un hippocratisme digital et une dyspnée depuis l'enfance. Plus tard apparaissent des télangiectasies (existence d'antécédents héréditaires) et une erythrose palmaire. Le diagnostic de RENDU-OSLER ne peut faire de doute. D'autre part on note une hépatomégalie, une hypergammaglobulinémie à l'immunoelectrophorèse et la présence d'anticorps antinucléaires et antimuscle lisse. La biopsie hépatique découvre une fibrose annulaire avec un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire; il n'y a aucune formation vasculaire de type angiomateux. Il s'agit donc d'une hépatite chronique active.

Ces quelques observations permettent de se rendre compte des problèmes nosologiques que pose la maladie de RENDU-OSLER, problèmes d'autant plus difficiles à résoudre que le mécanisme de la cirrhose est encore obscur.
Son individualisation est en effet délicate en raison de facteurs aggravants souvent retrouvés : éthylisme, hépatite (246) chez ces malades fréquemment transfusés en raison des hémorragies, cause nutritionnelle (35).
Malgré tout, l'existence de formes juvéniles (183) plaide en faveur d'une relation entre la cirrhose et cette affection.

Diverses hypothèses ont donc été proposées :

- L'atteinte mésenchymateuse, diffuse, serait responsable des modifications vasculaires et induirait les lésions hépatiques, TERRACOL en 1953 (256), se basant sur des arguments anatomo-topographiques, pense que la maladie de RENDU-OSLER est une maladie des glomus artério-veineux, mais les angiomes ne sont pas constamment retrouvés dans le foie.

- Une double tare serait responsable de l'atteinte mésenchymateuse et de l'atteinte hépatique.

VI - CONSEQUENCES

Les conséquences de ces anomalies vasculaires sont nombreuses :

- Modifications de l'équilibre ventilation-perfusion
- Troubles de la diffusion
- Hypoxie
- Perturbations hémodynamiques.

Les perturbations hémodynamiques peuvent intéresser la circulation pulmonaire et la circulation systémique.

Les shunts et/ou la vasodilatation pulmonaire, contribuent en effet à modifier les conditions hémodynamiques de ces patients. L'hémodynamique systémique est souvent perturbée, et la constatation fréquente d'un état hyperdynamique (105) est très inattendue (73) chez ces malades dont l'état général est habituellement précaire. Cet état hyperdynamique se manifeste cliniquement par une chaleur avec moiteur des extrémités, des bouffées vasomotrices, une erythrose palmaire, des angiomes stellaires pulsatiles, une tachycardie avec pression artérielle en général abaissée et un frémissement systolique précordial. L'exploration hémodynamique met en évidence une augmentation du débit cardiaque et une chute des résistances périphériques. L'augmentation du débit et de l'index cardiaque est fréquente (3 - 17 - 29 - 38 - 50 - 54 - 72 - 73 - 75 - 84 - 96 - 106 - 116 - 130 - 133 - 142 - 144 - 145 - 150 - 169 - 170 - 180 - 261 - 271 - 286) pouvant atteindre le tiers des malades pour KOWALSKI (144) et BLANCHON (29), 39 % de ceux-ci pour CLAYPOOL (54) et même 50 % d'entre eux pour EVEN (84) et MURRAY (180).

Cette augmentation notée au repos s'aggrave à l'effort (3 -17). Elle serait dûe à une augmentation du volume d'éjection systolique, normal cependant pour BAYLEY (17), plus qu'à une tachycardie en général modérée.

Il semble exister une relation significative entre cette perturbation et la présence d'angiomes stellaires (84 - 180), d'un ictère (84) mais elle n'aurait aucun rapport avec l'hippocratisme digital (84 - 180).

La chute des résistances périphériques explique l'augmentation du débit cardiaque et lui est parallèle. Elle rend compte de l'absence habituelle d'hypertension artérielle chez ces malades.

Cet état hyperdynamique caractérisé par l'augmentation du débit cardiaque avec baisse des résistances périphériques et consommation d'oxygène normale est comparable à celui que l'on observe dans :

- La maladie de PAGET
- Le syndrome carcinoïde (SCHWABER cité par EVEN (84))
- Le béri-béri (76 - 149) mais dans ce cas la thiamine a un effet curatif rapidement spectaculaire.
- Enfin et surtout les communications artérioveineuses (25 - 81 - 82 - 92 - 101 - 274). Celles-ci sont, nous l'avons vu, très répandues chez les cirrhotiques.

o

o o

CHAPITRE II

L'HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE

L'hypertension artérielle pulmonaire est exceptionnelle et de connaissance assez récente. Elle a été observée par quelques auteurs (17 - 56 - 84 - 138 - 148 - 180 - 181 - 232 - 233 - 253 - 295) tandis que la plupart ne la retrouvent pas. Bien que très rare elle soulève des problèmes pathogéniques intéressants.

A/ SYMPTOMATOLOGIE

Elle se manifeste habituellement par :

- Cliniquement :

  Une dyspnée plus ou moins intense apparaissant d'abord à l'effort.

  Une turgescence veineuse jugulaire.

- Radiologiquement :

  Une augmentation du volume cardiaque prédominant sur les cavités droites et du calibre du tronc de l'artère pulmonaire et de ses branches.

- Electriquement :

  Un aspect d'hypertrophie ventriculaire droite.Nous l'avons constatée chez un malade (observation n° 69) qui n'a pas eu d'exploration hémodynamique.

- Hémodynamiquement surtout :

  Une augmentation des pressions dans l'artère pulmonaire.

- Anatomiquement :

  Une hypertrophie des parois ventriculaires droites.

B/ PATHOGENIE

La pathogénie de cette hypertension d'apparence "primitive" n'est pas encore éclaircie et de nombreuses hypothèses doivent être envisagées.

1/ L'hypertension portale

Cette hypertension pulmonaire qui a été décrite en dehors de la cirrhose, peut compliquer une hypertension portale associée à un shunt porto-cave spontané (165 - 185).Le rôle de ces deux facteurs paraît donc important.

2/ L'hypoxie

Elle a un rôle vasoconstricteur au niveau de la circulation pulmonaire (186 - 234) mais ne peut être en cause puisqu'on constate habituellement une vasodilatation pulmonaire diffuse (66).

3/ Un mécanisme humoral

Il a été envisagé par SEGEL (232) faisant intervenir les oestrogènes, les kinines ou la serotonine. Celle-ci ou une autre substance court-circuitant le foie, pourrait être en cause selon HEINEMANN (118), car ces troubles ressemblent à ceux observés au cours du syndrome carcinoïde.

4/ Les embolies pulmonaires

C'est une étiologie fréquente de ces hypertensions : elles pourraient être en cause chez les cirrhotiques si l'on en croit les constatations anatomiques faites par NAEYE (181) et SENIOR (233).

En effet l'examen des poumons de leurs malades ne montre pas d'infarctus, par contre les artérioles aux parois très épaissies sont obstruées par de multiples petits embols. Le point de départ de ces embols pourrait être portal : HOU (121) étudiant 126 cirrhoses post-nécrotiques a découvert 64 fois des anomalies siégeant sur la veine porte et ses branches d'origine. Ses constatations montrent l'existence de 3 types de lésion : hémorragie, plaque d'épaississement intimal et surtout thrombose murale. Des troubles de la coagulation locale et une stagnation sanguine pourraient être à l'origine de cette thrombose. Celle-ci a été retrouvée par NAEYE (181) chez 3 cirrhotiques sur 6 ainsi que par MANTZ (165) et OWEN (185) chez des malades ayant une hypertension portale avec shunt porto-cave spontané. SENIOR (223) étudiant 11 malades sans anomalies cardio-respiratoires antérieures ayant bénéficié d'un shunt porto-cave, découvre 6 cas d'hypertension pulmonaire, 2 fois elle était discrète et 4 fois évidente. Deux de ces malades ont pu être vérifiés, les lésions montrent là encore de multiples petits embols sans infarctus, mais la recherche d'une thrombose au niveau du shunt ou des veines adjacentes a été négative. L'auteur ne peut donc retenir le rôle favorisant de l'acte chirurgical, d'autant que l'étude rétrospective de 70 malades opérés, n'a pu mettre en évidence d'hypertension pulmonaire.

Si le rôle du shunt porto-cave ne peut être retenu, on peut se demander par contre si les shunts porto-pulmonaires ne pourraient être en cause (56), de petit volume, ils ne laisseraient migrer que des petits caillots expliquant ainsi les constatations autopsiques.
Enfin si les embolies pulmonaires peuvent être responsables de l'hypertension pulmonaire, elles peuvent aussi entraîner par son intermédiaire l'ouverture des shunts artério-veineux pulmonaires (97 - 184).
D'ailleurs le malade de MURRAY (180) présentait une augmentation de la pression artérielle pulmonaire ainsi que des résistances pulmonaires avec des shunts artério-veineux probables.

Pour STANLEY (253) par contre l'hypertension pulmonaire rencontrée dans 2 cas sur 12 s'accompagne de résistances pulmonaires normales ce qui exclut l'étiologie embolique qui est exceptionnelle, retrouvée une seule fois sur 130 autopsies.

5/ L'augmentation du débit cardiaque. (221).

Cette augmentation pourrait être responsable de l'hypertension pulmonaire (148), car celle-ci peut diminuer parallèlement à l'index cardiaque (295).

6/ L'hypertension est "primitive"

Pour la plupart (56 - 138 - 180), elle est"primitive"mais il faut rappeler l'hypothèse de FROMENT (97) qui met en cause dans ces cas des anastomoses entre artères bronchiques et artères pulmonaires.

0

0 0

CHAPITRE III

LES TROUBLES DE LA VENTILATION

Ils se manifestent par des perturbations des performances statiques et dynamiques.

I - LES TROUBLES RESTRICTIFS

Plusieurs auteurs les ont signalés (1 - 117 - 219 - 271) mais la plupart ne décèlent aucune anomalie (5 - 8 - 15 - 59 - 70 - 71 - 80 - 98 - 108 - 124 - 134 - 136 - 137 - 166 - 220 - 223 - 252 - 267 - 270).
Nous avons noté ces troubles chez 21 malades (observations n° 1 - 7 - 9 - 14 - 15 - 16 - 17 - 34 - 37 - 39 - 47 - 49 - 50 - 52 - 54 - 56 - 59 - 61 - 62 - 64 - 65).

A/ CAUSES

Divers mécanismes peuvent expliquer cette perturbation :

1) L'ascite

Elle aurait un double effet :

- effet direct en entraînant une élévation des coupoles diaphragmatiques, bien visible sur les clichés thoraciques. Ce mécanisme envisagé par BASHOUR (15) et VINCENT (271) n'est pas suffisant puisque l'évacuation de l'ascite n'entraîne pas un retour à la normale.
- effet indirect par étirement de la musculature abdominale et diaphragmatique et peut-être aussi par trouble nutritionnel (271). Les contractions musculaires normales n'auraient pas le temps de répparaître dans le court intervalle de temps qui sépare les mesures.

Il est possible que ce mécanisme rende compte du syndrome restrictif observé chez 3 de nos malades non ascitiques lors de l'examen.

2) Les épanchements pleuraux

Nous les avons rencontrés 3 fois, (observations n° 37 - 53 - 62) toujours à droite et associés à une ascite. Ils majorent certainement ce syndrome restrictif.

Dans leur pathogénie il faut retenir 3 mécanismes possible :

- Essentiellement une communication directe entre les cavités pleurales et péritoneales.
- Le rôle de la compression des vaisseaux lymphatiques.
- Le rôle de la circulation sanguine avec l'intervention éventuelle des shunts porto-pulmonaires (VILLARET cité par POINSO (197)), paraît très secondaire pour MORERE (177).

Chez 3 de nos malades cependant (observations n° 9 - 15 et 16) le syndrome restrictif existe en l'absence d'ascite et d'hydrothorax.

B/ CONSEQUENCES

Ces troubles restrictifs entraînent des perturbations de l'équilibre ventilation-perfusion.

II - LES TROUBLES OBSTRUCTIFS

Le débit ventilatoire est en général normal chez ces malades (59 - 70 - 71 - 80 - 98 - 108 - 134 - 136 - 201 - 252), mais il est quelquefois perturbé (28 - 124 - 127 - 201 - 219).

Nous avons rencontré cette anomalie à 6 reprises (observations n° 4 - 11 - 43 - 51 - 55 - 70).

A/ CAUSES

Plusieurs hypothèses pathogéniques ont été proposées pour expliquer ces troubles :

1) L'hypoxie

Pour SEVERINGHAUS (234), l'hypoxie, par action centrale (68) entraînerait une contraction des muscles bronchiques, cette bronchoconstriction tendant à réduire le volume de l'espace mort anatomique.

2) L'oedème et/ou la vasodilatation

RUFF (223) utilisant le Xe^{133} chez des cirrhotiques non ascitiques, constate un "trapping" au niveau des bases pulmonaires. Ce "trapping" serait dû à la compression des bronchioles par des vaisseaux dilatés et/ou un oedème interstitiel et péribronchique.
Cette vasodilatation pulmonaire est, nous l'avons vue, fréquente chez les cirrhotiques (24 - 66).
L'oedème interstitiel a aussi été constaté anatomiquement (8 - 196 - 197); mais il n'est pas retrouvé sur les clichés pulmonaires par STANLEY (295) qui ne note pas de lignes B de KERLEY chez ces patients.

3) Le déficit en alpha 1 antitrypine

Cette protéine normalement synthétisée par le foie inactive la trypine et d'autres proteases.
Son déficit peut s'observer chez l'adulte dans le cadre de certains emphysèmes et, chez l'enfant, il peut s'accompagner d'une cirrhose (294).
Il est possible qu'il existe une relation entre ce déficit et l'existence d'anomalies hépatiques et pulmonaires.
Les électrophorèses et les immunoélectrophorèses pratiquées chez nos malades sont insuffisantes pour apprécier un éventuel déficit. Un dosage par immunodiffusion est en effet nécessaire.

4) L'intoxication tabagique

Elle est fréquente car ces malades sont habituellement polyintoxiqués (223).

B/ CONSEQUENCES

Ce syndrome restrictif perturbe l'équilibre ventilation-perfusion (223).

III - LES TROUBLES MIXTES

Ils réalisent une atteinte globale où les divers mécanismes précédemment décrits doivent entrer en jeu.

IV - L'HYPERVENTILATION ALVEOLAIRE

La ventilation alvéolaire est souvent considérablement augmentée (8 - 117 - 124 - 134 - 136 - 139 - 220 - 223 - 255 - 271 - 287). C'est le cas pour 62 de nos 71 malades qui présentent une hypocapnie.

A - CAUSES

Les causes de cette hyperventilation sont encore mal connues. Plusieurs mécanismes peuvent en être responsables : des stimuli physiologiques et des facteurs hypothétiques.

1/ STIMULI PHYSIOLOGIQUES

a) La rétention de CO_2

Elle ne peut être en cause, puisqu'il existe une hypocapnie.

b) L'hypoxie

Elle est très fréquente. C'est un stimulus physiologique : le "stimulus oxygéne" (DEJOURS (288)) qui peut intervenir chez le cirrhotique (124). Chez nos 62 malades, nous avons pu mettre en évidence une relation significative entre l'hypoxie et l'hypocapnie : r = 0,30 et p est situé entre 0,02 et 0,01 (d'après FISHER et YATES).
L'hypoxie est donc bien en cause, mais sans doute très partiellement, car elle est insuffisante pour expliquer à elle seule l'hypocapnie (15 - 117 - 135 - 268 - 269 - 287).
SNELL (250) ne retient pas ce mécanisme. En effet, l'hypocapnie peut exister en l'absence d'hypoxie (250 - 271); 17 de nos malades sont dans ce cas (observations n° 7 - 8 - 12 - 13 - 18 - 20 - 23 - 26 - 32 - 33 - 39 - 41 - 42 - 52 - 64 - 65 - 68).

c) Les perturbations de l'équilibre acide-base

L'acidose métabolique présente chez 2 malades (observations n° 11 et n° 65) s'accompagne d'une hyperventilation alvéolaire.

d) L'augmentation de la consommation d'oxygène

La consommation d'oxygène est habituellement normale ou basse chez ces patients (72), nos résultats sont d'ailleurs concordants. HEINEMANN (117) la trouve augmentée chez 2 malades, l'un d'eux est fébrile, le second hyperthyroïdien.

2/ FACTEURS HYPOTHETIQUES

a) L'acidose intra-cellulaire

Pour BITTAR (26) il existerait une acidose intra-cellulaire, notamment au niveau des neurones des centres respiratoires.

b) La progesterone

C'est un stimulant respiratoire intervenant dans les insuffisances respiratoires (CULLEN cité par KARETZKY (135)) et peut-être dans l'hyperventilation de la grossesse. Pour certains, son catabolisme serait diminué dans les cirrhoses (135), WHITMORE (276) qui a étudié récemment ce problème n'a pas constaté de différence entre les malades normoventilés et ceux qui s'hyperventilent.

c) L'ammoniaque

Son rôle suspecté par ROBERTS (217) chez le chien, puis par VANAMEE (265) dans le coma hépatique, a été refuté (15 - 117) en raison de l'absence habituelle, sauf pour CASEY (44), de corrélation entre l'ammoniemie et l'hyperventilation. HEINEMANN (117) toutefois n'exclut pas totalement la responsabilité d'une anomalie du rapport ammoniaque diffusible sur ammoniaque non diffusible, associée peut-être à des variations du pH. Pour KARETZKY (135) l'ammoniaque augmenterait la sensibilité des centres respiratoires à la Pa CO_2.

d) Substance indéterminée

On a également envisagé l'intervention d'un composé non encore identifié (amine primaire) (?) (15 - 117 - 287) parvenant dans la circulation systémique à la faveur des shunts artério-veineux.

e) L'insuffisance hépato-cellulaire

Elle pourrait être en cause directement ou indirectement puisque l'hyperventilation est proportionnelle à la défaillance hépatique (15). Cette hyperventilation s'accroît en effet après anastomose porto-cave termino-latérale, cette dernière aggravant habituellement l'insuffisance hépatique (268).

f) L'augmentation du volume sanguin pulmonaire

Un mécanisme réflexe à point de départ pulmonaire serait mis en jeu par l'augmentation du volume sanguin pulmonaire avec distension vasculaire et parenchymateuse (117).

B - CONSEQUENCES

L'hyperventilation entraîne :

- Une alcalose gazeuze compensée ou décompensée qui est responsable en partie de la fuite potassique observée chez ces malades.
- Une vasodilatation (218)
- Une augmentation de l'espace mort physiologique (232)

0

0 0

CHAPITRE IV

LES TROUBLES DE LA DIFFUSION

Les troubles de la diffusion de l'oxygène à travers la membrane alvéolo-capillaire, peuvent entraîner une hypoxie. Différentes méthodes ont permis d'étudier cette diffusion chez les cirrhotiques.

A - MOYENS D'ETUDE

1) L'épreuve d'hyperoxie

La disparition de l'hypoxie pendant cette épreuve peut faire suspecter l'existence d'un trouble de la diffusion.

2) L'épreuve d'hypoxie (93)

L'inhalation d'un mélange gazeux pauvre en oxygène (12 à 15 %) doit entraîner une chute accrue de la SaO_2 et surtout une augmentation du gradient alvéolo-capillaire en oxygène à l'inverse de ce que l'on observe pour un shunt circulatoire droit-gauche. Or ce n'est pas le cas pour les malades étudiés par ABELMANN (5), BASHOUR (14), JACONO (128) et MARTINI (169).

3) La diffusion de l'oxygène : DO_2

Etudiée par HEINEMANN (117) et WILLIAMS (278) elle a donné des résultats normaux.

4) La diffusion de l'oxyde de carbone

Ce gaz est beaucoup plus diffusible que l'oxygène, la méthode en apnée ("single breath") est le plus souvent employée. Cette diffusion (DLCO) peut être normale (108), le plus souvent elle est perturbée (28 - 80 - 98 - 136 - 137 - 156 - 218 - 223 - 269) et STANLEY (295) qui s'est particulièrement interessé à ce problème, la retrouve abaissée chez 20 % de ses malades.

La perturbation fréquente de la DLCO traduit l'existence d'un trouble de la diffusion. Celui-ci peut être secondaire à plusieurs facteurs.

B - CAUSES

1) La fibrose alvéolaire

- Elle a été envisagée par plusieurs auteurs :

. GALY (98) pense qu'elle est en cause chez une malade de 53 ans, dyspnéique, ayant un aspect réticulo-nodulaire au niveau des champs pulmonaires.
Cette patiente porteuse d'une cirrhose biliaire, a eu une anastomose porto-cave 12 ans auparavant. La $Sa0_2$ à 88,5 % atteint 99 % sous oxygène pur, ce qui élimine un shunt circulatoire important.
Le tableau clinique et l'exploration fonctionnelle respiratoire (DLCO très abaissée) sont très évocateurs d'une alvéolite fibrosante. Sa survenue dans le cadre d'une hépatite chronique active où l'on trouve des complexes antigènes - anticorps circulants pose le problème de l'intervention de complexe immuns au niveau des poumons qui sont très souvent pathologiques (51 - 263).
Malheureusement il n'y a pas eu d'étude anatomique pour apporter la preuve de cette fibrose.

. Le malade de RODMAN (219) présentant un discret bloc alvéolo-capillaire, a une fibrose interstitielle à la biopsie pulmonaire. L'autopsie, outre la fibrose interstitielle, met en évidence une fibrose périalvéolaire avec épaississement des cloisons alvéolaires et des septa.

. BACH (8) signale aussi cet épaississement pariétal.

- Pour certains par contre la fibrose n'existe pas :

. BERTHELOT (24) n'a pas trouvé de fibrose alvéolaire chez les 13 cirrhotiques qu'il a examinés.

. KARLISH (136) dont le malade a une DLCO abaissée, ne trouve pas de fibrose alvéolaire à l'autopsie.

. EL GAMAL (80), de même, rapporte le cas d'une cirrhose juvénile avec DLCO perturbée, mais la biopsie pulmonaire est normale.

. Pour STANLEY (295) cette fibrose est exceptionnelle puisqu'il ne peut la mettre en évidence chez 120 malades autopsiés.

- Si cette fibrose n'existe pas, ou est très rare, il faut faire intervenir d'autres mécanismes. Selon COMROE (58) l'oedème alvéolaire et la dilatation vasculaire au niveau des parois alvéolaires peuvent être responsables d'un trouble de la diffusion.

2) L'oedème alvéolaire

Pour VERDIER (269) ce mécanisme est probablement en cause, il a été suspecté dès 1935 par SNELL (248) puis KEYS et SNELL (139) et a été constaté à plusieurs reprises (8 - 196 - 197). Trois de nos malades hypoxiques ont des anomalies de la paroi alvéolaire : alvéolite catarrhale (observations n° 29) oedemateuse (observation n° 53) et hémorragique (observation n° 57). Mais ces constatations autopsiques sont délicates à interpréter.

3) La vasodilatation alvéolaire

Pour RUFF (223) et VERDIER (269) cette vasodilatation doit aussi intervenir, elle existe chez les 13 malades examinés par BERTHELOT, et pour STANLEY (295) elle est très fréquente.

C/ CONSEQUENCES

Ces troubles de la diffusion peuvent être responsables de l'hypoxie, mais ils semblent insuffisants (136 - 137) pour l'expliquer totalement.

CHAPITRE V

LES PERTURBATIONS DE L'EQUILIBRE

VENTILATION - PERFUSION

Les échanges gazeux entre l'air alvéolaire et le sang veineux : élimination de gaz carbonique et captation d'oxygène, représentent le stade ultime de la respiration. Ce phénomène essentiel dépend du bon assortiment de l'apport aérien et du flux circulatoire au niveau des alvéoles. Or cet ajustement idéal entre la ventilation et la perfusion n'existe pas, car, à l'état physiologique, les sommets sont préférentiellement ventilés tandis que les bases sont mieux perfusées. L'état d'équilibre observé chez l'individu normal n'est donc qu'apparent.

A - MOYENS D'ETUDE

Différentes techniques ont été employées :

1/ L'épreuve d'hyperoxie

En favorisant l'oxygénation alvéolaire, elle normalise la PaO_2.

2/ L'épreuve à l'azote

Préconisée par STANLEY (253), elle montre une augmentation de la différence alvéolo-artérielle en azote.

- Chez ces malades où les troubles circulatoires et ventilatoires sont nombreux, cet équilibre est souvent perturbé : BLACKBURN (28), COTES (59), KARETZKY (135) et STANLEY (253 -295). Soixante cinq de nos 71 malades présentent des troubles de la ventilation/perfusion.

B - CAUSES

1/ Tous les troubles circulatoires et/ou ventilatoires que nous avons déjà étudiés peuvent être en cause.
Il nous faut cependant envisager plus précisément deux mécanismes.

2/ L'ascite

C'est le facteur étiologique prédominant (96 - 174 - 271). Elle provoque en effet l'ascension des coupoles diaphragmatiques, réduisant ainsi la ventilation au niveau des bases et entraînant une redistribution vasculaire. Lors de son évacuation, VINCENT (271) constate une évolution variable du court-circuit droit-gauche, il divise donc ses malades en deux groupes :

- ceux chez qui l'évacuation entraîne une diminution notable du court-circuit avec remontée de la PaO_2. Dans ce cas il est probable que la meilleure ventilation des bases améliore l'équilibre ventilation/perfusion.

- ceux, au contraire, chez qui la PaO_2 ne varie pas. Ceci indique la présence de zones qui demeurent mal ventilées alors qu'elles sont assez bien perfusées.

Mais les malades présentant des troubles de l'équilibre ventilation/perfusion peuvent être anascitiques (220-253). Sur nos 65 malades présentant ces troubles, 49 ont une ascite.

3/ Des zones d'atelectasie

En raison de l'alitement fréquent de ces malades, on a suspecté l'existence de zones d'atelectasie (174 -220 - 264). KAPLAN (133) les a signalées mais pour RODMAN (220) ce mécanisme est peu probable.
Nous n'avons pas noté d'atelectasies chez nos malades.

C - CONSEQUENCES

- L'hypoxie

C'est la conséquence habituelle du mauvais assortiment entre l'air alvéolaire et le courant sanguin.

- Le trouble du transfert des gaz

Les perturbations du couple ventilation/perfusion peuvent s'accompagner (59) ou être responsables (137) d'un trouble du transfert à travers la membrane alvéolo-capillaire.

0

0 0

CHAPITRE VI

L'HYPOXIE DU CIRRHOTIQUE

La PaO_2 n'atteint pas habituellement 100 mm de Hg et la SaO_2 100% chez le sujet normal en raison de la contamination du sang artériel par le sang veineux provenant des veines de THEBESIUS, des veines bronchiques, et des veines cardiaques antérieures. Ce shunt droit-gauche physiologique, calculé par différente méthodes représente environ 2,5% ± 1,6% du débit cardiaque (72).

SNELL signale dès 1935 (248) la fréquence de la désaturation, puisque sur 20 cirrhotiques, 5 seulement ont une SaO_2 subnormale : supérieure à 92%, les 15 autres ont une désaturation pouvant atteindre 77,4%.

Depuis cette date de nombreux auteurs l'ont constatée :

- Soit à l'occasion d'observations privilégiées (8 - 17 - 24 - 59 - 60 - 64 - 70 - 71 - 72 - 75 - 79 - 80 - 83 - 85 - 98 - 108 - 115 - 124 - 127 - 128 - 133 - 134 - 135 - 136 - 137 - 142 - 146 - 156 - 166 - 180 - 182 - 195 - 201 - 219 - 224 - 225 - 231 - 243 - 250 - 253 - 260 - 264 - 268 - 278)

- Soit à l'occasion de séries étudiant de nombreux malades :

. RODMAN en 1960 (220) chez 56 cirrhotiques constate que :

27 malades ont une SaO_2 supérieure ou égale à 92% (limite inférieure du laboratoire).

chez les 29 autres, il trouve : 20 SaO_2 comprises entre 90 et 92%
8 SaO_2 entre 85 et 90%
1 SaO_2 inférieure à 85%

. BLACKBURN (28) en 1960 note 17 désaturations chez 43 malades.

. En 1961 ABELMANN (5) constate une différence significative entre la SaO_2 de 20 sujets normaux (95,8 %) et celle de 34 cirrhotiques (93,2 %).
. BASHOUR en 1961 (14) sur 15 cirrhoses note une SaO_2 moyenne à 89 %, alors que la moyenne normale est de 92,3 %.
. REINICKE (213), 1963, étudie la SaO_2 chez 27 malades, 10 ont une hépatite aiguë, 2 seulement ont une SaO_2 inférieure à 92%; tandis que sur les 17 malades porteurs d'une hépatite chronique avec cirrhose, 9 (52 %) ont une SaO_2 inférieure à 92 %.
. MASSUMI (293) en 1965 trouve une SaO_2 inférieure à 90 % dans 41 % des cas (25 cirrhotiques examinés).
. IMLER (126) en 1966 sur 60 malades signale une hypoxie dans 50 % des cas.
. MARTINI (169) signale qu'un tiers environ des cirrhotiques présente une désaturation.
. RACHAIL en 1973 (205) note une hypoxemie chez 21 % des 111 malades étudiés à différents stades de leur maladie.
. Dans notre étude 46 malades sur 71 (64 %) ont une PaO_2 inférieure à 86 mm de Hg (norme du laboratoire).

Mais pour d'autres auteurs elle est très rare :

DARLING (67) sur 34 cirrhotiques, note une SaO_2 inférieure à 94 % chez 9 malades, et encore 3 de ceux-ci ont une atteinte pulmonaire pouvant expliquer la désaturation.
Certains ne l'ont pas retrouvée, ainsi CALDWELL (42) chez 10 sujets trouve une SaO_2 moyenne à 94,4 % contre 96,9 % aux témoins, JOHNSON (130), VERDIER (269) pour qui l'hypoxémie est non significative et VINCENT (271) négligeable.

En définitive, l'hypoxie semble être une anomalie assez fréquente chez le cirrhotique, elle est dûe à différents facteurs.

A/ CAUSES

1/ L'anomalie de la courbe de dissociation de l'oxyhemoglobine

Elle a été suspectée par SNELL (248) en 1935, puis mise en évidence en 1938 par KEYS et SNELL (139) dans 14 affections hépatiques dont 12 cirrhoses. Chez ces 12 malades la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine est déviée à droite.

Cette étude, réalisée in vitro ne montre pas d'instabilité particulière de l'hémoglobine, ni d'altération de sa vitesse de réaction avec l'oxygène et il n'y a pas de distribution anormale des ions intra et extracellulaires.
Il existe donc une diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène : pour une même PaO_2, la SaO_2 est plus élevée chez le sujet normal que chez le cirrhotique.

Depuis cette date, de nombreux travaux ont essayé de retrouver cette anomalie et d'en préciser le rôle dans la genèse de l'hypoxie. Les résultats ne sont guère concordants :

- Pour certains cette anomalie n'existe pas :
  - HEINEMANN (117) employant une méthode in vitro chez 6 malades, ainsi que pour HUTCHISON (124) et JANDL (129) la courbe de dissociation est normale.
  - VERSTRAETEN (270) refute lui aussi cette hypothèse en raison d'une différence alvéolo-artérielle en oxygène très élevée.

- Pour d'autres au contraire elle doit intervenir :
  - COURNAND (60) et FRITTS (96) ne l'excluent pas complètement.
  - RODMAN (220) étudiant 20 cirrhotiques par une méthode in vivo, note une seule courbe anormale.
  - CALDWELL (42) par une technique in vivo chez 40 malades retrouve cette anomalie, ainsi que MULHAUSEN (179).
  - Pour ZIMMON (285) la déviation vers la droite est significative surtout en cas d'encephalopathie hépatique.
  - VERDIER (269) note une dissociation entre la SaO_2 mesurée et la SaO_2 calculée à partir de la PaO_2, la SaO_2 calculée étant supérieure à la SaO_2 mesurée. Il pense qu'il s'agit là de la manifestation de l'anomalie de l'hemoglobine.
    Nous n'avons pas étudié la courbe de dissociation de l'oxyhemoglobine chez nos malades, d'autre part la PaO_2 étant calculée à partir de la SaO_2, nous n'avons pas pu rechercher cette discordance entre SaO_2 calculée et mesurée.

- Pour DEL GUERCIO (72) cette déviation de la courbe pourrait être en rapport avec un déséquilibre dans la répartition intra et extracellulaire du sodium chez ces malades hyponatremiques; en 1970 (73) il s'est particulièrement intéressé à ce problème qui lui paraît essentiel : pour lui, il y aurait chez le cirrhotique une libération insuffisante de l'oxygène au niveau des tissus.
  Par une méthode in vivo (analyseur de la dissociation de l'oxyhemoglobine) utilisée en préopératoire chez 12 malades, il constate que les courbes peuvent être soit normales, soit déviées à droite ou à gauche; dans ce cas les malades avaient reçu auparavant des transfusions. L'étude de flacons de sang conservé a montré en effet une déviation vers la gauche de la courbe de dissociation et une baisse de l'acide diphosphoglycérique (DPG) qui avec l'acide adenosine triphosphorique (ATP) joue un rôle essentiel dans la régulation de la délivrance de l'oxygène aux tissus. En période post-opératoire, la courbe de dissociation est très "dynamique" avec tendance à s'incliner vers la droite sans qu'il y ait modification du DPG ni des electrolytes.

A la lecture de ces différentes publications il faut souligner plusieurs points :

- Il n'y a pas d'hemoglobine anormale chez le cirrhotique (285).
- Il est difficile d'interpréter ces résultats car les méthodes d'étude ne sont pas identiques : certaines sont réalisées in vitro (117 - 139) d'autres in vivo (42 - 73 - 220 - 285).
- Son rôle dans la genèse de l'hypoxie paraît minime (60 - 96 - 269) sauf pour KEYS et SNELL (139).
- Cette déviation de la courbe, plutôt qu'une cause de l'hypoxie, pourrait en être la conséquence. Il s'agirait alors d'un mécanisme de lutte comparable aux modifications constatées chez les personnes vivant en altitude où l'hemoglobine peut ainsi délivrer plus facilement l'oxygène aux tissus qui en manquent. Pour DEL GUERCIO (73) cette tentative d'adaptation serait insuffisante, nécessitant une augmentation du débit cardiaque pour faciliter encore l'oxygénation tissulaire.

2/ Les troubles de la diffusion alvéolo-capillaire

Ces troubles peuvent être dûs à une fibrose, un oedème ou une vasodilatation des parois alvéolaires.

3/ Les troubles du rapport ventilation/perfusion

Ils peuvent être,eux aussi, responsables de l'hypoxie.

4/ Les anomalies vasculaires

a) Les shunts porto-pulmonaires

Ils interviennent sans doute très peu car :

- Ils peuvent exister en l'absence d'hypoxie.
- Lors de l'épreuve d'hyperoxie avec exercice musculaire, le gradient alvéolo-artériel ne devrait pas se modifier ou devrait baisser (128 - 169) puisque dans ce cas le flux sanguin splanchnique baisse; or ce n'est pas le cas (12).
- Le sang veineux portal est riche en oxygène (46 - 139 - 187 - 195 - 243 - 247) ce qui nécessiterait l'existence de shunts volumineux pour entraîner une hypoxie; mais ces shunts ont habituellement un faible débit (96 - 182).
- Enfin la persistance, l'apparition ou même l'aggravation de l'hypoxie après anastomose porto-cave va à l'encontre de cette hypothèse, puisque dans ce cas, la diminution de la pression portale devrait faire disparaître le shunt (15 - 59 - 72 - 268).

En définitive, ces shunts apparaîssent négligeables et insuffisants pour expliquer à eux seuls l'hypoxie.

b) Les shunts artério-veineux pulmonaires

Ils ne sont pas obligatoirement secondaires à l'hypertension portale. L'atteinte hépatique, qu'elle entraîne une cirrhose ou non (243), est essentielle et son évolution semble parallèle à l'hypoxie (243 - 248). Cependant ces shunts ne sont pas toujours à l'origine de l'hypoxie (24 - 219).

c) Les shunts entre le système artériel bronchique et le système artériel pulmonaire.

La mise en évidence anatomique de ces shunts chez deux malades très hypoxiques, (observations n° 1 et 10) leur diffusion et leur importance ainsi que l'absence d'autre anomalie vasculaire (shunts artério-veineux pulmonaires en particulier) doit faire discuter leur intervention.

Il est possible que le shunt s'inverse (97), peut-être en raison d'une hypertension artérielle pulmonaire dont il pourrait être responsable. On ne peut cependant affirmer ce mécanisme car nos malades n'ont pas eu d'étude hémodynamique. L'hypertension artérielle pulmonaire reste donc à démontrer.

d) La vasodilatation pleurale et les angiomes pleuraux

Ces vaisseaux qui se drainent directement dans les veines pulmonaires (24) court-circuitent les alvéoles. Ils interviennent donc pour favoriser cette hypoxie.

De très nombreux mécanismes sont mis en cause pour expliquer l'hypoxie de ces malades. Certains paraissent importants, ainsi les troubles de l'équilibre ventilation/perfusion, les shunts intra-parenchymateux et les troubles de la diffusion. Le rôle des shunts porto-pulmonaires et de l'anomalie de l'hémoglobine paraît par contre plus restreint.

B/ CONSEQUENCES

Les conséquences de cette hypoxie sont nombreuses, en particulier :

1) Sur l'appareil cardio-vasculaire

Elle peut entraîner (144) une tachycardie, une augmentation du débit cardiaque (78) (surtout lorsque la $Sa0_2$ est inférieure à 85 % ce qui est assez rare) tandis que la pression artérielle ne varie pas de façon significative. Elle aurait aussi un rôle vasodilatateur dû peut-être à une altération du métabolisme cellulaire.

2) Au niveau pulmonaire

Elle entraîne normalement une vasoconstriction et une augmentation des résistances pulmonaires (78) par action directe sur la paroi artériolaire. Chez les cirrhotiques l'hypoxie n'entraînerait pas la vasoconstriction attendue mais au contraire une vasodilatation (66).

3) Sur le parenchyme hépatique

Elle aggrave l'insuffisance hépatique (SNELL (248)) et, plus grave que l'hyperoxie (229), elle provoquerait des lésions des organelles intracellulaires, mitochondries essentiellement.

REFSUM (212) a d'ailleurs insisté sur la fréquence et la gravité de l'atteinte hépatique au cours des hypoxémies sévères d'origine respiratoire qui peuvent provoquer des nécroses hépatocellulaires.

On aboutit alors à un cercle vicieux : l'insuffisance hépatique étant responsable d'une hypoxie qui à son tour aggrave l'atteinte parenchymateuse.

Ce parallélisme étroit entre l'importance de l'hypoxie ou de la cyanose et l'état hépatique avait frappé SNELL dès 1935 (248).

L'observation la plus démonstrative à cet égard est celle de SILVERMAN (243), qui rapporte par ailleurs le premier cas familial. Son malade âgé de 5 ans présente un ictère avec hépato-splénomégalie, la biopsie révèlera une hépatite non spécifique, associée à une cyanose, un hippocratisme digital et un "bruit" systolique.

Il existe une désaturation ($Sa0_2$ 79 %) qui disparaît incomplètement (95 %) sous oxygène pur, indiquant un shunt droit-gauche représentant 50 % du débit cardiaque. Le cathétérisme cardiaque est normal, en particulier les pressions dans les cavités droites, ainsi que l'angiographie. Une biopsie pulmonaire a même été réalisée, elle est normale.

L'ensemble des explorations fait conclure à l'existence de shunts artério-veineux intrapulmonaires.

L'évolution est très particulière chez ce malade, car on assiste à une amélioration progressive de l'état clinique avec regression de l'hépatomégalie et surtout disparition de la cyanose, de l'hippocratisme et du "bruit" systolique. Cet enfants revu à l'âge de 8 ans est en parfaite santé, sa $Sa0_2$ est à 98 %.

STANLEY (295) en 1972 signale à son tour une amélioration parallèle du fonctionnement pulmonaire et de l'état hépatique.
Ce malade est opéré à l'âge de 9 ans (shunt porto-cave) en raison d'accidents hémorragiques liés à une cirrhose connue depuis 2 ans. A 12 ans on constate un hippocratisme digital et une accentuation de l'arborisation vasculaire sur le film pulmonaire. Un bilan pratiqué à l'âge de 16 ans, met en évidence une hypoxie avec contamination veineuse correspondant à 11 % du débit cardiaque, une DLCO abaissée, une augmentation de l'index cardiaque et de la pression pulmonaire. Un traitement à l'emétine est entrepris en raison d'une distomatose hépatique possible. On assiste alors à une amélioration de l'état hépatique ainsi que du fonctionnement cardio-pulmonaire. En effet le malade revu à l'âge de 18 ans ne présente aucune anomalie sur le cliché pulmonaire, l'index cardiaque et la pression artérielle pulmonaire ont diminué. La DLCO est toujours anormale et l'hypoxie, moins importante, demeure, sans doute secondaire à un trouble de l'équilibre ventilation/perfusion.

o

o o

CHAPITRE VII

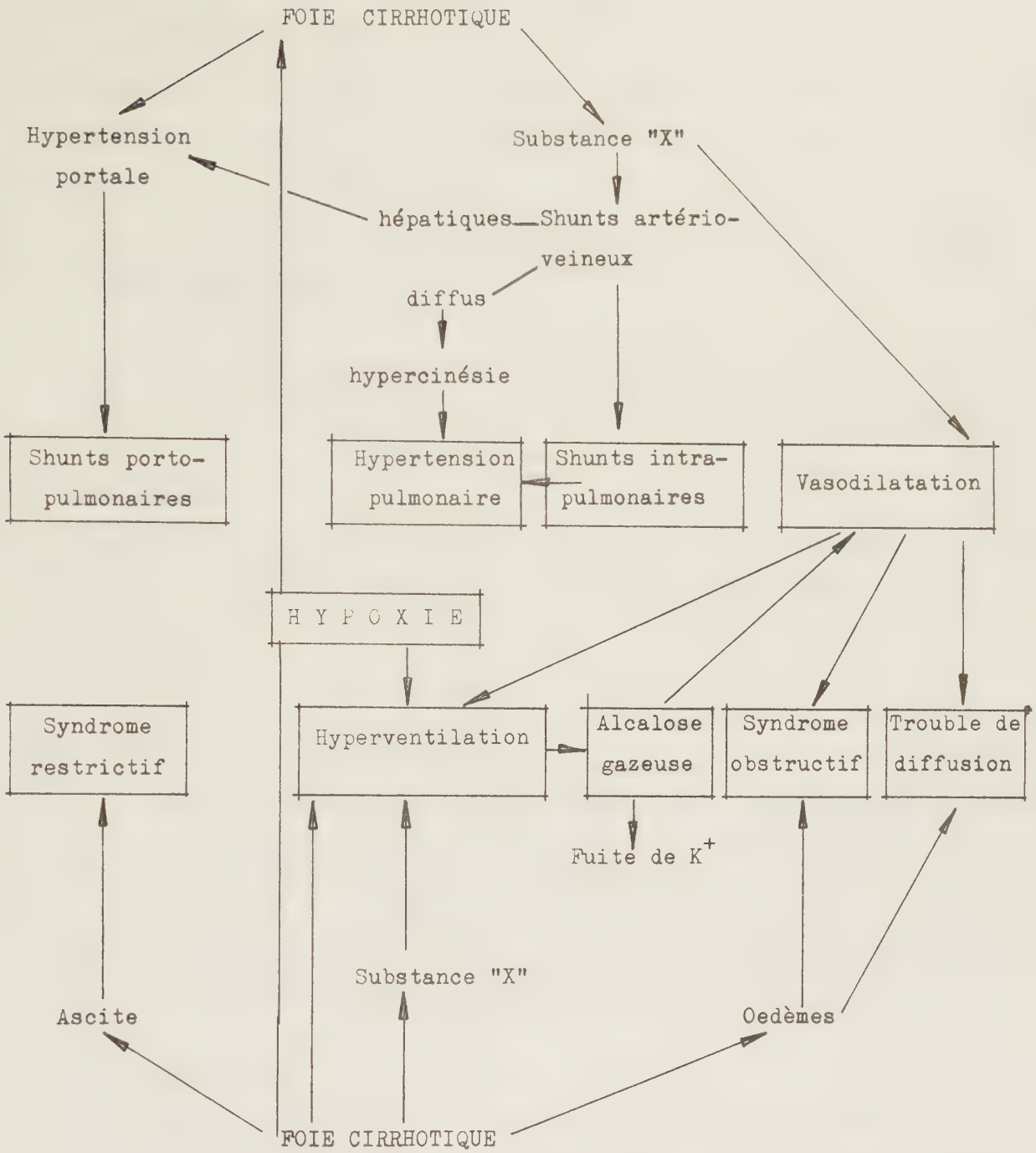
ETUDE SYNTHETIQUE

Nous venons d'étudier successivement les nombreuses anomalies pulmonaires que l'on peut observer au cours des cirrhoses. Nous allons maintenant tenter de les regrouper dans un chapitre de synthèse avant d'envisager les différents moyens cliniques et paracliniques qui permettent d'en faire le diagnostic.

I - ESSAI DE SYNTHESE

La cirrhose hépatique est responsable de l'hypertension portale, de l'ascite, des oedèmes ainsi que de la mise en circulation probable d'une substance "X" non encore identifiée.

- L'hypertension portale liée à la cirrhose et sans doute aussi aux shunts artério-veineux hépatiques, favorise l'ouverture des shunts porto-pulmonaires.
- L'ascite entraine des troubles circulatoires et ventilatoires qui déséquilibrent le rapport ventilation/perfusion.
- L'oedème interstitiel seul ou associé à la vasodilatation, peut entraîner un syndrome obstructif et/ou un trouble de la diffusion de l'oxygène.
- L'hypothétique substance "X" peut rendre compte de :
  - . L'hyperventilation, au moins en partie, car l'insuffisance hépatique pourrait être en cause ainsi que l'hypoxie et la vasodilatation pulmonaire par un mécanisme reflexe. Cette hyperventilation a pour conséquence une alcalose gazeuse qui favorise la vasodilatation.
  - . L'ouverture de shunts artério-veineux précapillaires préexistants
    Ces shunts peuvent siéger dans le foie, favorisant l'hypertension portale, dans le poumon : shunts artério-veineux pulmonaires et shunts entre l'artère bronchique et l'artère pulmonaire, mais aussi dans de très nombreux autres organes. Cette diffusion des anastomoses artério-veineuses est sans doute responsable de l'état hypercinétique et peut-être aussi de l'hypertension artérielle pulmonaire.



Dans ce schéma très simplifié, les troubles circulatoires se trouvent à la partie supérieure, tandis que les troubles respiratoires sont situés au-dessous.

. La vasodilatation, favorisée en outre par l'alcalose gazeuse

Tous ces troubles, qu'ils soient circulatoires et/ou ventilatoires entraînent une hypoxie directement ou par l'intermédiaire d'un déséquilibre du couple ventilation/perfusion.
Cette hypoxie aggrave l'état hépatique et l'on aboutit à un véritable cercle vicieux : la cirrhose est responsable de l'hypoxie qui aggrave l'insuffisance hépatique.

Nous avons essayé, dans un schéma récapitulatif, de regrouper les différents troubles observés et de montrer leur interpénétration complexe.

II - DIAGNOSTIC

Il est intéressant d'envisager les différents éléments cliniques et paracliniques qui peuvent permettre de reconnaître ces diverses anomalies pulmonaires.

A/ CLINIQUE

1) L'hippocratisme digital

Souvent signalé au cours des cirrhoses, il correspond à des shunts artério-veineux digitaux. Il existe en l'absence de désaturation (5 - 74 - 235 - 252) et de contamination veineuse du sang artériel (252); il n'a aucune corrélation avec des anomalies vasculaires (24); six de nos malades ont des doigts hippocratiques, 4 seulement ont une hypoxie (observations n° 5 - 10 - 49 et 54).

2) La cyanose

Elle apparaît en cas de désaturation oxyhémoglobinée importante (plus de 5 g d'hémoglobine réduite pour 100 ml) et peut correspondre à une contamination veineuse chez les malades sans antécédents broncho-pulmonaires. Pour BERTHELOT (24) il n'existe aucune corrélation entre la cyanose et les anomalies vasculaires constatées. Quatre de nos malades sont cyanosés, 2 seulement ont une désaturation (observations n° 10 et 47).

Ces deux symptomes n'ont aucune valeur diagnostique, ils ont cependant le mérite d'attirer l'attention sur l'appareil cardio-pulmonaire. Chez l'enfant cette association symptomatique : hippocratisme digital et cyanose est trompeuse, pouvant évoquer une cardiopathie congénitale (75 - 115 - 128).

B/ PARACLINIQUE

1) Les Radiographies

a) Le cliché pulmonaire

Il peut montrer, un hydrothorax, une ascension des coupoles diaphragmatiques avec redistribution de la vascularisation pulmonaire, mais il n'y a pas de lignes B de KERLEY qui témoignent de l'existence d'un oedème interstitiel (295).

La découverte d'opacités nodulaires ou réticulo-nodulaires (8 - 24 - 51 - 98 - 127 - 128 - 136 - 137 - 156 - 295) donnant un aspect "tacheté" au poumon pose des problèmes délicats d'interprétation.

Pour certains ces anomalies représentent les shunts artério-veineux; mais elles peuvent exister en leur absence (24 - 51 - 127).

Pour d'autres, ces anomalies qui paraissent plus fréquentes dans l'hépatite chronique active (51 - 263), témoigneraient d'une alvéolite fibrosante (98 - 137 - 263).

Pour STANLEY (295) cette fibrose est peu probable, et ces images correspondent plutôt à la vasodilatation pulmonaire diffuse.

Dans notre étude, nous avons noté 4 fois un aspect réticulaire ou réticulo-nodulaire (observations n° 13 - 50 - 51 et 72). Deux malades désaturés ont un shunt circulatoire découvert par l'épreuve d'hyperoxie (observations n° 50 et 51), le troisième (observation n° 72) non exploré au point de vue physiologique avait des anastomoses entre les artères bronchiques et l'artère pulmonaire. Le quatrième sujet (observation n° 13) n'est pas hypoxique.

b) L'angiographie pulmonaire

C'est un examen rarement pratiqué car il est difficile à interpréter.

2) L'exploration fonctionnelle respiratoire

L'étude de l'équilibre acide-base et des gaz du sang permet de découvrir une alcalose gazeuse et/ou une hypoxie. L'épreuve d'hyperoxie, complétée au besoin par la mesure de la DLCO, reconnaît les différentes étiologies de cette hypoxie.

3) La scintigraphie pulmonaire

Elle permet d'explorer, de façon très imprécise, la vascularisation pulmonaire.

4) Le cathéterisme cardiaque

Il permet de calculer les débits ainsi que les pressions intrapulmonaires.

o

o o

QUATRIEME PARTIE

CONSIDERATIONS PHYSIO-PATHOLOGIQUES

ET THERAPEUTIQUES

CONSIDERATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES

La découverte de ces anomalies pulmonaires n'a pas qu'un intérêt théorique, purement spéculatif. Certaines d'entre elles ont en effet des conséquences physiopathologiques importantes qui doivent intervenir dans la discussion des indications thérapeutiques médicales et chirurgicales.

I - PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPOKALIEMIE

L'alcalose gazeuse est très fréquente. Elle favorise probablement la fuite de potassium en perturbant sa réabsorption au niveau de l'épithélium tubulaire rénal. De ce fait elle aggrave la dépletion potassique et participe aux troubles métaboliques intracellulaires sur lesquels nous n'insisterons pas.

Les diurétiques sont donc contre-indiqués car ils aggravent l'alcalose et augmentent la fuite potassique absolue. La spironolactone peut toutefois être employée; à petite dose elle accroît la diurèse augmentant ainsi la protidemie et l'osmolarité.

On peut se demander si pour lutter contre cette alcalose et cette déplétion potassique, il ne serait pas utile d'administrer à ces malades des substances acidifiantes. On lutterait ainsi contre l'acidose intracellulaire qui inhibe l'action vasoconstrictrice des catecholamines.

II - PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE

En 1958, MURRAY (180) rapporte le cas d'un cirrhotique décédé dans un tableau d'insuffisance cardiaque. La thiamine avait été inefficace.

NAEYE en 1960 (181) puis KERBEL en 1962 (138) signalent deux défaillances cardiaques chez des cirrhotiques présentant une hypertension artérielle pulmonaire.

SILVERMAN en 1968 (243) rapporte l'observation d'un malade ayant des shunts artério-veineux pulmonaires décédé en insuffisance cardiaque.

STANLEY en 1972 (295) signale deux défaillances cardiaques.
En 1956, BLACKBURN (27) a signalé une défaillance cardiaque mortelle chez une malade non cirrhotique présentant une hypertension portale et un shunt porto-pulmonaire.

Ces observations montrent le rôle possible des shunts artério-veineux pulmonaires ou porto-pulmonaires, et de l'hypertension artérielle pulmonaire dans le déterminisme de la défaillance cardiaque. Les digitaliques ont été utilisés mais ils sont habituellement inefficaces.

III - TRAITEMENT CHIRURGICAL

Une dérivation portale est souvent envisagée chez ces malades menacés par des complications hemorragiques graves. Il faut alors tenir compte de l'ensemble des perturbations circulatoires, systémiques, pulmonaires et portales si l'on ne veut pas s'exposer à de graves erreurs (107). Avant d'envisager la conduite à tenir chez ces patients un bref rappel physiopathologique est nécessaire.

A/ DONNEES PHYSIOPATHOLOGIQUES

La création d'une anastomose porto-cave chez le chien entraîne une augmentation du débit cardiaque (131). Cette constatation expérimentale est corroborée par la clinique. En effet plusieurs auteurs ont noté une augmentation du débit cardiaque après dérivation porto-cave (38 - 57 - 72 - 84 - 163).
Cet accroissement du débit cardiaque peut être dû à une baisse des résistances périphériques, à une augmentation du retour veineux à travers le shunt, ou a ces deux mécanismes (72 - 131). EVEN (84) envisage en outre le rôle de l'aggravation de l'insuffisance hépatique, de l'éventuelle mise en circulation du facteur vasodilatateur et de la suppression du barrage hépatique.
Pour JOHNSON (131) le shunt porto-cave équivaut à un shunt artério-veineux systèmique. Ce shunt supplémentaire peut être néfaste, surtout chez les malades présentant un état hyperdynamique, car il accroît le retour veineux vers le coeur droit, favorisant la défaillance ventriculaire droite.

Celle-ci est souvent ignorée car elle prend le masque, trompeur , d'une défaillance hépatique (gros foie - oedèmes - ascite) avec laquelle elle peut être confondue (130-131).
Ces constatations ont amené JOHNSON (130) et PETERS (195) à proposer une technique chirurgicale qui tend à réduire le nombre de ces shunts artério-veineux situés notamment au niveau du bas oesophage, de la grosse tuberosité gastrique et de la rate. Ils pratiquent donc une splénectomie plus ou moins élargie.

B/ CONDUITE A TENIR

La connaissance des anomalies pulmonaires et ces données physiopathologiques, influencent la conduite à tenir au cours des différentes étapes de l'acte opératoire.

1) Période pré-opératoire

a) Le bilan

Ce bilan est indispensable et doit comporter outre la radiographie pulmonaire, l'electrocardiogramme et l'étude du fonctionnement hépatique, une exploration fonctionnelle respiratoire complète et éventuellement la mesure du débit cardiaque et des résistances périphériques.
Les résultats peuvent être normaux, mais, même dans ce cas la plus grande prudence est nécessaire (133).

b) Le traitement digitalique

Pour SIEGEL (240) les digitaliques sont indispensables. Ils seront utilisés,en l'absence d'hypokaliemie, chez les malades en mauvais état général qui doivent bénéficier d'une derivation porto-cave en urgence; ce traitement prescrit, même en l'absence de signe manifeste de défaillance cardiaque aurait autant de nécessité que le rétablissement de la volemie (240).
En dehors de l'urgence cette thérapeutique aurait une action préventive, surtout chez les sujets jusque là difficilement compensés.

c) La thiamine

DEL GUERCIO (73) l'emploie systématiquement, même en cas d'intervention urgente. Elle permettrait de traiter un éventuel béri-béri cardiaque.

d) Les transfusions

Lorsque les transfusions sont indispensables il faut préférer le sang frais au sang conservé. Celui-ci en effet contient de l'oxyhemoglobine dont la courbe de dissociation est déviée vers la gauche (73), et transporte moins d'oxygène (73).

Après ce bilan complet et ces premiers gestes thérapeutiques, on attendra si possible le moment le plus favorable (240), car des améliorations spontanées sont possibles (240 - 243 - 295).

2) Période opératoire

a) La prémédication et l'anesthésie

Il faut éviter les drogues hepato-toxiques, cardio-depressives (barbituriques et dérivés (240) ainsi que l'halothane (133)) et vasodilatatrices (le Nembutal semble provoquer expérimentalement, l'ouverture d'anastomoses artério-veineuses (289)).
KAPLAN (133) préfère utiliser le cyclopropane car il est moins cardiodépresseur que l'halothane et peut fermer les shunts (?), tout au moins il n'en n'ouvre pas. Pour cet auteur, le protoxyde d'azote ne doit pas être employé car l'anesthésie necessite une oxygénation abondante.

b) La surveillance

Cette surveillance doit être très attentive, avec contrôle régulier de nombreux paramètres : pression artérielle, pression veineuse centrale, température, débit urinaire, electrocardiogramme et gaz du sang.

c) L'oxygénation

Elle est indispensable (133) chez ces malades qui pourraient présenter un collapsus alvéolaire source supplémentaire de désaturation (21 - 89); mais DEL GUERCIO (72) ne retient pas ce mécanisme.

d) La noradrenaline

Elle pourrait lutter contre la chute des résistances périphériques (72) mais son effet favorable est très passager (116).

3) Période post-opératoire

Le débit cardiaque s'accroît après l'intervention , et cela quelle que soit la technique utilisée : shunt porto-cave ou spléno-rénal (107). C'est une période critique, en particulier chez les malades qui présentent un état hyperdynamique. Certains gestes sont là encore essentiels.

a) L'oxygénation

Elle doit être longtemps poursuivie (72 - 133), et COTES (59) conseille l'oxygénation prolongée au masque.

b) Le traitement digitalique

Les digitaliques sont nécessaires en cas de défaillance cardiaque (38 - 57 - 240) qui, rappelons le, peut ressembler à une poussée d'insuffisance hépatique.
Elle est d'autant plus trompeuse qu'il existe habituellement une aggravation de l'état hépatique après anastomose porto-cave.
On doit aussi les utiliser en cas d'hemorragie digestive post-opératoire. Chez 3 malades de COHN (57) les digitaliques ont fait cesser ces hemorragies. L'auteur pense que celles-ci sont liées à l'insuffisance cardiaque droite, responsable d'une augmentation de la pression veineuse centrale et par conséquent de la pression portale. La digitalisation, rétablissant une activité cardiaque satisfaisante, fait baisser la pression veineuse centrale qui met fin à l'hémorragie.

Le Pronostic dépend donc en grande partie des possibilités cardiaques d'adaptation; il est en effet nécessaire que le myocarde ait des réserves suffisantes pour assurer ce surcroît de travail (107 - 240).

C O N C L U S I O N S

C O N C L U S I O N S

A partir de l'étude de 71 observations personnelles et des données de la littérature, nous avons fait une revue générale des anomalies pulmonaires rencontrées au cours des cirrhoses du foie.

Si les manifestations cliniques (hippocratisme digital et cyanose) sont exceptionnelles, les troubles pulmonaires, étudiés par des méthodes fines, sont remarquablement fréquents puisque nous les avons observés dans 92 % des cas de notre série. Nous ne les avons jamais rencontrés au cours des hépatites.

Les anomalies des circulations bronchiques et pulmonaires sont souvent rencontrées : shunts artério-veineux pulmonaires, shunts entre le système artériel bronchique et le système artériel pulmonaire, shunts porto-pulmonaires, vasodilatation alvéolaire et pleurale avec angiomes pleuraux.

Les syndromes ventilatoires restrictifs, obstructifs ou mixtes, l'hyperventilation alvéolaire avec alcalose gazeuse, les troubles de la diffusion et de l'équilibre ventilation/perfusion sont également fréquents.

Quelques cas d'hypertension artérielle pulmonaire ont été observés.

L'hypoxie, si fréquente au cours des cirrhoses, peut être la conséquence de l'une quelconque de ces anomalies.

Les hypothèses pathogéniques avancées pour expliquer chacune de ces perturbations sont successivement analysées. Le rôle possible d'une substance vasodilatatrice expliquant la diffusion des communications artério-veineuses à l'ensemble de l'organisme est mis en exergue.

Le diagnostic de ces différents troubles repose sur l'exploration fonctionnelle respiratoire et, accessoirement, sur les examens radiologiques pulmonaires.

Ces anomalies ont des incidences importantes : la dépletion potassique est favorisée par l'alcalose gazeuse, et les perturbations hemodynamiques rencontrées chez ces malades sont liées en partie à la vasodilatation et aux shunts pulmonaires.

Ces notions font discuter l'opportunité de l'utilisation des diurétiques et doivent intervenir dans la discussion des indications chirurgicales. Les anastomoses porto-caves aggravent les conditions hemodynamiques de patients déjà atteints de shunts intra-parenchymateux pulmonaires ou porto-pulmonaires; elles peuvent dans ces cas favoriser la survenue de défaillances cardiaques et peut-être de nouvelles hemorragies digestives; leurs indications doivent donc être soigneusement pesées à la lumière de ces données nouvelles.

O

O O

Le président du jury

P. CORTET

Vu et permis d'imprimer
Dijon, le 29 Août 1973

Le Doyen

F. CABANNE

B I B L I O G R A P H I E

B I B L I O G R A P H I E

1 - ABELMANN (W.H.), FRANK (N.R.), GAENSLER (E.A.) et CUGELL (D.W.)

Effects of abdominal distension by ascites on lung volumes and ventilation.
Arch. Intern. Med. 1954. 93. 528-540.

2 - ABELMANN (W.H.), VERSTRAETEN (J.M.), FRANK (N.R.), Mc NEELY (W.F.) et KOWALSKI (H.J.)

The alveolar arterial oxygen pressure gradient in parenchymatous disease of the liver.
Clin. Res. Proc. 1954. 2. 47-48.

3 - ABELMANN (W.H.), KOWALSKI (H.J.) et Mc NEELY (W.F.)

The hemodynamic response to exercise in patients with Laennec's cirrhosis.
J. Clin. Invest. 1955. 34. 690-695.

4 - ABELMANN (W.H.) et HUTCHESON (J.M.)

Peripheral blood flow in patients with cirrhosis of the liver at rest and during exercise.
Clin. Res. Proc. 1956. 4. 147-148.

5 - ABELMANN (W.H.), KRAMER (G.E.), VERSTRAETEN (J.M.) GRAVALLESE (M.A.) et Mc NEELY (W.F.)

Cirrhosis of the liver and decreased arterial oxygen saturation.
Arch. Intern. Med. 1961. 108. 34-40.

6 - Annotations

Pulmonary arteriovenous fistula in hereditary haemorragic telangiectasia.
Lancet 1960. i. 158-159.

7 - AUZEPY (P.), PAILLAS (J.), GROSGOGEAT (Y.), MANIGAND (G.) et DEPARIS (M.)

Etude anatomique du coeur dans les cirrhoses du foie. (Données de l'examen macroscopique et microscopique optique et électronique, à propos de 120 cas).
Ann. Med. Interne. 1969. 120. 49-59.

8 - BACH (C.C.), BIGNON (J.), GAUTIER (M.), LUCET (P.), TEXIER (J.L.) et GROSBUIS (S.)

Une observation de fistules artério-veineuses pulmonaires multiples avec fibrose hépatique. Association à une maladie de Willebrand et une division palatine héréditaire.
Ann. Med. Interne. 1971. 122. 219-224.

9 - BAEZ (S.), MAZUR (A.) et SHORR (E.)

Hepatorenal factors in circulatory homeostasis XX : antidiuretic action of hepatic vasodepressor VDM (ferritin).
Am. J. Physiol. 1950. 162. 198-212.

10 - BARLOW (T.E.)

Arterio-venous anastomoses in the human stomach.
J. Anat. 1951. 85. 1-5.

11 - BASHOUR (F.A.)

Clubbing of the digits : physiologic considerations.
J. Lab. Clin. Med. 1961. 58. 613-621.

12 - BASHOUR (F.A.), MILLER (W.F.) et CHAPMAN (C.B.)

Pulmonary venoarterial shunting in hepatic cirrhosis.
Am. Heart. J. 1961. 62. 350-358.

13 - BASHOUR (F.A.), SHAFIK (A.I.) et ROGERS (D.)

Blood flow and oxygen consumption of the clubbed digit.
Clin. Res. 1963. 11. 163.

14 - BASHOUR (F.A.) et COCHRAN (P.)

Alveolar-arterial oxygen tension gradients in cirrhosis of the liver.
Am. Heart. J. 1966. 71. 734-740.

15 - BASHOUR (F.A.), Mc CONNELL (T.) et MILLER (W.F.)

Circulatory and respiratory changes in patients with Laennec's cirrhosis of the liver.
Am. Heart. J. 1967. 74. 569-577.

16 - BATEMAN (J.C.), SHORR (H.M.) et ELGVIN (T.)

Hypervolemic anemia in cirrhosis.
J. Clin. Invest. 1949. 28. 539-547.

17 - BAYLEY (T.J.), SEGEL (N.) et BISHOP (J.M.)

The circulatory changes in patients with cirrhosis of the liver at rest and during exercise.
Clin. Sci. 1964. 26. 227-235.

18 - BEAN (W.B.)

Acquired palmar erythema and cutaneous vascular "spiders".
Am. Heart. J. 1943. 25. 463-477.

19 - BEAN (W.B.)

The cutaneous arterial spider : a survey.
Medicine 1954. 24. 243-331.

20 - BECLERE (M.A.)

Déformation hippocratique des doigts d'une seule main.
Bull. Soc. med. Hop. Paris. 1901. 283-286.

21 - BENDIXEN (H.H.), HEDLEY-WHITE (J.), CHIR (B.) et LAVER (M.B.)

Impaired oxygenation in surgical patients during general anesthesia with controlled ventilation.
New. Engl. J. Med. 1963. 269. 991-996.

22 - BERAUD (C.), BRICAUD (H.), PERISSAT (J.) et TRAISSAC (F.)

La circulation intrahépatique au cours des cirrhoses.
Rev. Int. Hépat. 1962. 12. 935-958.

23 - BERGGREN (S.M.)

The oxygen deficit of arterial blood caused by non-ventilating parts of the lungs.
Acta Physiol. Scand. suppl. 1942. 4. 11. 1 -92.

24 - BERTHELOT (P.), WALKER (J.G.), SCHERLOCK (S.) et REID (L.)

Arterial changes in the lungs in cirrhosis of the liver. Lung spider nevi.
New. Engl. J. Med. 1966. 274. 291-298.

25 - BINAK (K.), REGAN (T.J.), CHRISTENSEN (R.C.) et HELLEMS (H.K.)

Arteriovenous fistula : hemodynamic effects of occlusion and exercise.
Am. Heart. J. 1960. 60. 495-502.

26 - BITTAR (E.E.), WATT (M.F.), PATERAS (V.R.) et PARRISCH (A.E.)

The pH of muscle in Laennec's cirrhosis and uremia.
Clin. Sci. 1962. 23. 265-276.

27 - BLACKBURN (C.R.B.)

Acquired portal pulmonary venous anastomosis complicating partial oesophago gastrectomy in a patient with portal hypertension.
Thorax 1956. 11. 30-35.

28 - BLACKBURN (C.R.B.), READ (J.), Mc RAE (J.), COLEBATCH (H.J.), PLAYOUST (M.R.) et HOLLAND (R.A.B.)

Veno-arterial shunting of blood in chronic liver disease.
Aust. Ann. Med. 1960. 9 . 204-208.

29 - BLANCHON (P.), RAYNAUD (C.), GEORGES (R.), GONTIER (J.), ROBERTI (A.), TRAVERSO (H.), VESIN (P.) et VIGUIE (R.)

Contribution à l'étude de l'hémodynamique des cirrhoses du foie.
Sem. Hop. Paris 1966. 42. 1699-1707.

30 - BLANCHON (P.), DUPUIS (J.), VANQUAETHEM (M.) et TRUFFA-BACHI (J.)

Les épanchements pleuraux des cirrhotiques.
Poumon Coeur 1969. 25. 557-577.

31 - BOCKUS (H.L.)

Gastroenterology 2nd ed.
Philadelphia London W.B. Saunders Co. 1965. 3 vol.

32 - BORDER (J.R.), GALLO (E.) et SCHENK (W.G.)

Systemic arterio-venous shunts in patients under severe stress : a common cause of high output cardiac failure?
Surgery 1966. 60. 225-231.

33 - BOUCHARD (C.)

Sur l'existence d'un souffle splénique dans certaines maladies de la rate.
France med. 1889. 36. 397-404.

34 - BOUCHUT (L.), FROMENT (R.) et GRASSET

Etat du système cardio-vasculaire dans la cirrhose éthylique du foie.
Lyon Med. 160. 3-15 et 29-35.

35 - BOUSSER (J.), ZITTOUN (R.), PATARIN (J.M.) et SULTAN (C.)

Angiome et cirrhose hépatique dans la maladie de Rendu-Osler.
Sem. Hop. Paris 1964. 40. 2716-2721.

36 - BOUTRON (R.)

Du doigt hippocratique dans les cirrhoses biliaires.
Thèse med. Paris 1899. N° 513.

37 - BRINK (A.J.)

Telangiectasies of the lungs.
Q. J. Med. 1950. 75. 239-247.

38 - BRITTON (R.C.), PRICE (J.B.) et VOORHEES (A.B.)

Congestive heart failure and portocaval shunt.
Gastroenterology 1968. 54. 151.

39 - BROCARD (H.) et GALLOUEDEC (C.)

La bilharziose pulmonaire.
Rev. Prat. 1964. 14. 277-286.

40 - CABOCHE (A.)

Les lésions hépatiques de la maladie de Rendu-Osler.
Thèse med. Angers. 1971. N° 16.

41 - CALABRESI (P.) et ABELMANN (W.H.)

Porto-caval and porto-pulmonary anastomoses in Laennec's cirrhosis and in heart failure.
J. Clin. Invest. 1957. 36. 1257-1265.

42 - CALDWELL (P.R.B.), FRITTS (H.W.) et COURMAND (A.)

Oxyhemoglobin dissociation in liver disease.
J. Appl. Physiol. 1965. 20. 316-320.

43 - CAMARI (E.) et MARINI (G.)

La circulation bronchique.
Paris. Doin. 1965.

44 - CASEY (T.H.), SUMMERSKILL (W.H.), BICKFORD (R.G.) et ROSEVEAR (J.W.)

Body and serum potassium in liver disease. Relationships to arterial ammonia, blood pH and hepatic coma.
Gastroenterology 1965. 48. 208-215.

45 - CAULET (I), DIEBOLD (O), LAVRILLIER (A.) et REYNES (M.)

Microvascularisation du foie cirrhotique.
Rev. Int. Hépat. 1967. 17. 377-410.

46 - CAZES (B.)

Etude hémodynamique des cirrhoses du foie, déductions chirurgicales.
Thèse med. Paris 1962. N° 306.

47 - CHATIN (P.) et CADE (A.)

Déformations hippocratiques des doigts avec lésions osseuses dans la néphrite et la cirrhose biliaire.
Lyon Med. 1901. 97. 281-289.

48 - CHENDEROVITCH (J.)

Les mécanismes de l'hypertension portale au cours des cirrhoses nodulaires.
Pathol. Biol. 1961. 9. 1217-1327.

49 - CHIANDUSSI (L.), CHIESA (A.), CIAPPI (G.) et BALBI (L.)

Shunts intra ed extra polmonari nella cirrosi epatica.
Arch. ital. Mal. App. dig. 1966. 33. 422-428.

50 - CHIANDUSSI (L.), GRECO (F.), SARDI (G.), VACCARINO (A.), CURTI (B.), AGOSTINI (A.), COLONGO (P.G.) et ZARDINI (P.)

Studio simultaneo dell'emodinamica e viscerale distrettuale nella cirrosi.
Minerva Med. 1967. 58. 355-360.

51 - CHRISPIN (A.R.) et LESSOF (L.)

The chest radiograph in "juvenile" cirrhosis (active chronic hepatitis).
Br. J. Radiol. 1965. 38. 685-690.

52 - CIAPPI (G.), CHIESA (A.), CHIANDUSSI (L.), BALBI (L.), RAPPELLI (A.), SARDI (G.), MOTTA (P.E.), VACCARINO (A.), AGOSTONI (A.) et CESANO (L.)

Studio delle cause dell'ipossiemia nella cirrosi epatica.
Minerva Med. 1966. 86. 3533-3539.

53 - CLARK (E.R.)

Arterio-venous anastomoses.
Physiol. Rev. 1938. 18. 229-247.

54 - CLAYPOOL (J.G.), DELP (M.) et LIN (T.K.)

Hemodynamic studies in patients with Laennec's cirrhosis.
Am. J. Med. Sci. 1957. 234. 48-55.

55 - CLOWES (H.A.) et DEL GUERCIO (L.R.M.)

Circulatory response to trauma of surgical operations.
Metabolism 1960. 9. 67-81.

56 - COHEN (N.) et MENDELOW (H.)

Concurrent "active cirrhosis" and primary "pulmonary hypertension".
Am. J. Med. 1965.39. 127-133.

57 - COHN (J.D.), GREENSPAN (M.), FORST (B.E.) et DEL GUERCIO (L.R.M.)

High - output cardiac failure in Laennec's cirrhosis.
Circulation (abstr.) 1966. 33. 76.

58 - COMROE (J.H.)

Physiologie de la respiration.
Paris. Masson. 1967.

59 - COTES (J.E.), FIELD (G.B.), BROWN (G.J.A.) et READ (A.E.)

Impairment of lung function after portocaval anastomosis.
Lancet. 1968. i. 952-955.

60 - COURNAND (A.)

Les mécanismes de l'hypoxie arterielle au cours des insuffisances respiratoires et des cirrhoses du foie.
Poumon Coeur 1960. 9. 849-861.

61 - COURY (C.)

L'hippocratisme digital.
Paris Baillière 1960. (Précis du praticien).

62 - CRISMON (J.), BEREZ (R.), MADDEN (J.) et FUHRMAN (F.)

Rutin and other flavonoids as potentiators of terminal vascular response to epinephrine and as antagonists of vasodepressor materials.
Am. J. Physiol. 1951. 164. 391-399.

63 - CUDKOWICZ (L.) et AMSTRONG (J.B.)

Finger clubbing and changes in the bronchial circulation.
Br. J. Tuberc. 1953. 47. 227-231.

64 - CUTILLO (A.)

La desaturazione in ossigeno del sangue arterioso nella cirrosi epatica.
Atti. Accad. med. lombarda 1966. 21. 356-365.

65 - DAL PALU (C.), DONAGGIO (G.), DAL ZOTTO (I.) et PESSINA (A.C.)

Arteriovenous shunts in cirrhotic patients studied with human serum albumin macroaggregates tagged with I^{131}.
Scand. J. Gastroenterol. 1968. 3. 425-431.

66 - DAOUD (F.), REEVES (J.T.) et SCHAEFFER (J.W.)

Failure of hypoxic pulmonary vasoconstriction in patients with liver cirrhosis.
J. Clin. Invest. 1972. 51. 1076-1080.

67 - DARLING (R.C.)

Arterial oxygen saturation in cirrhosis of the liver.
Ann. Int. Med. 1940. 14. 898-902.

68 - DE BURGH DALY (M.), LAMBERTSEN (C.J.) et SCHWEITZER (A.)

The effects upon the bronchial musculature of altering the oxygen and carbon dioxide tensions of the blood perfusing the brain.
J. Physiol. 1953. 119. 292-341.

69 - DE BUSSCHER (G.)

La circulation intrabronchique, les anastomoses arterio-veineuses et le mélange du sang artériel et veineux dans les poumons.
Bull. Histol. Techn. micr. 1947. 24. 193-207.

70 - DE FARIA (J.L.), CZAPSKI (J.), LEITE (M.O.R.), DE OLIVIERA PENNA (D.), FUJIOKA (T.) et DE ULHOA CINTRA (A.B.)

Cyanosis in Manson's schistosomiasis. Role of pulmonary schistosomatic arteriovenous fistulas.
Am. Heart. J. 1957. 54. 196-204.

71 - DE FARIA (J.L.), BARBAS (J.V.), FUJIOKA (T.), LION (M.F.), DE ANDRADRE E SILVA (U.) et DECOURT (L.V.)

Pulmonary schistosomatic arteriovenous fistulas producing a new cyanotic syndrome in Manson's schistosomiasis.
Am. Heart. J. 1959. 58. 556-557.

72 - DEL GUERCIO (L.R.M.), COMMARASWAMY (R.P.) FEINS (N.R.), WOLIMAN (S.B.) et STATE (D.)

Pulmonary arteriovenous admixture and the hyperdynamic cardiovascular state in surgery for portal hypertension.
Surgery 1964. 56. 57-74.

73 - DEL GUERCIO (L.R.M.), Mc CONN (R.), LERNER (A.G.), GREEN (S.H.) et SIEGEL (J.H.)

Dynamic adaptation of the oxyghemoglobin dissociation curve to abnormal circulatory patterns in cirrhosis.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1970. 70. 280-295.

74 - DE MEYER (G.) et SARASIN (P.)

Un cas d'osteoarthopathie hypertrophiante pneumique de Pierre Marie associée à une cirrhose biliaire.
Schweiz. Med. Wochenschr. 1950. 80. 1230-1233.

75 - DESBAILLETS (P.), MERINOD (A.), MOSIMANN (R.) et RIVIER (J.L.)

Juvenile hepatic cirrhosis simulating congenital heart disease.
Cardiologia 1967. 51. 170-176.

76 - DORRA (M.), GOURGON (R.), COUMEL (P.), DYAN (A.), SLAMA (R.) et BOUVRAIN (Y.)

A propos de deux observations de beriberi cardiaque : remarque sur la physiopathologie des manifestations cardiaques chez les alcooliques.
Presse Med. 1970. 78. 875-879.

77 - DOW (J.W.), BURWELL (C.S.), DEXTER (L.) et WHITTENBERGER (J.D.)

The differentiation of arterial oxygen unsaturation caused by disease of the lung from that due to veno-arterial shunting by the responses to breathing pure oxygen.
Clin. Res. Proc. 1954. 2. 48.

78 - DOYLE (J.T.), WILSON (J.S.) et WARREN (J.V.)

The pulmonary vascular responses to short-term hypoxia in human subjects.
Circulation 1952. 5. 263-270.

79 - EISENBERG (S.)

Blood volume in patients with Laennec's cirrhosis of the liver as determined by radioactive chromium tagged red-cells.
Am. J. Med. 1956. 20. 189-195.

80 - EL GAMAL (M.), STOKER (J.B.), SPIERS (E.M.) et WHITAKER (W.)
Cyanosis complicating hepatic cirrhosis.
Am. J. Cardiol. 1970. 25. 490-494.

81 - ELKIN (D.C.) et WARREN (J.V.)

Arteriovenous fistulas. Their effect on the circulation.
J.A.M.A. 1947. 134. 1524-1528.

82 - EPSTEIN (F.H.), SHADLE (O.W.), FERGUSON (T.B.) et Mc DOWELL (M.E.)

Cardiac output and intracardiac pressures in patients with arteriovenous fistulas.
J. Clin. Invest. 1953. 32. 543-547.

83 - EVANS (P.R.)

Biliary cirrhosis with cyanosis and finger clubbing.
Proc. R. Soc. Med. 1937. 30. 406-409.

84 - EVEN (P.), NICOLLO (F.), BENHAMOU (J.P.) et FAUVERT (R.)

Le débit cardiaque au cours des maladies du foie. Effets de l'anastomose porto-cave et des diurétiques.
Rev. Franç. Etud. Clin. Biol. 1965. 10. 799-814.

85 - EYRAUD (C.)

Anoxhemie par fibrose interstitielle pulmonaire diffuse au cours d'une cirrhose biliaire chez une femme jeune. Le problème de l'anoxhemie des cirrhoses.
Thèse med. Lyon. 1968. N° 52.

86 - FARID (Z.), GREER (J.W.), ISHAK (K.G.), EL NAGAH (A.M.), LE GOLVAN (P.C.) et MOUSA (A.H.)

Chronic pulmonary schistosomiasis.
Am. Rev. Tuberc. 1959. 79. 119-133.

87 - FARRELL (R.), STEINMAN (A.) et GREEN (W.H.)

Arteriovenous shunting in a regenerating liver simulating hepatoma.
Radiology. 1972. 102. 279-280.

88 - FEIZI (O.)

Hereditary hemorrhagic telangiectasia presenting with portal hypertension and cirrhosis of the liver.
Gastroenterology 1972. 63. 660-664.

89 - FINLEY (T.N.), LENFANT (C.), HAAB (P.), PIIPER (J.) et RAHN (H.)

Venous admixture in the pulmonary circulation of anesthetized dogs.
J. Appl. Physiol. 1960. 15. 418-424.

90 - FISCHER (C.J.), EICH (R.) et FALOON (W.W.)

Arteriovenous shunting in palmar erythema, the effect upon blood ammonia determinations.
J. Lab. Clin. Med. 1958. 51. 118-123.

91 - FLUCKIGER (M.)

Vorkommen von trommelschlägelförmigen Fingerendphalangen ohne chronische Veränderungen an den Lungen oder am Herzen.
Wien Med. Wochenschr. 1884. 35. 1458.

92 - FRANK (C.W.), WANG (H.H.), LAMMERANT (J.), MILLER (R.) et WEGRIA (R.)

An experimental study of the immediate hemodynamic adjustements to acute arteriovenous fistulas of various sizes.
J. Clin. Invest. 1955. 34. 722-731.

93 - FRIEDBERG (C.K.)

Maladies du coeur 3° ed.
Paris Maloine 1968-1971 3 vol.

94 - FRITTS (H.W.), HARDEWIG (A.), ROCHESTER (D.F.), DURAND (J.) et COURNAND (A.)

Estimation of pulmonary arteriovenous shunt-flow using intravenous injections of T - 1824 dye and Kr 85.
J. Clin Invest. 1960. 39. 1841-1850.

95 - FRITTS (H.W.), HARRIS (P.), CHIDSEY (C.A.), CLAUSS (R.H.) et COURNAND (A.)

Estimation of flow through bronchial-pulmonary vascular anastomoses with use of T - 1824 dye.
Circulation 1961. 23. 390-398.

96 - FRITTS (H.W.)

Systemic circulatory adjustments in hepatic disease.
Med. Clin. North. Am. 1963. 47. 563-576.

97 - FROMENT (R.), GALY (P.), TOLOT (F.), CAHEN (P.), GARDERE (J.) et UGNAT (F.A.)

Hypertension ou dilatation arterielle pulmonaire "primitive" et communications entre artères bronchiques et pulmonaires.
Rev. lyon. Med. 1954. 3. 255-269.

98 - GALY (P.), BRUNE (J.), WIESENDANGER (T.), BRUNE (M.) et EYRAUD (F.)

A propos de la désaturation oxyhemoglobinique au cours des cirrhoses. Syndrome de bloc alveolo-capillaire par alveolite fibrosante chez une femme jeune atteinte de cirrhose biliaire.
Bull. Soc. med. Hop. Paris 1968. 119. 761-772.

99 - GEORG (J.), MELLEMGAARD (K.), TYGSTRUP (N.) et WINKLER (K.)

Vénoarterial shunts in cirrhosis of the liver.
Lancet 1960. i. 852-854.

100 - GIAMPALMO (A.)

The arteriovenous angiomatosis of the lung with hypoxaemia.
Acta Med. Scand. (suppl.)1950. 248.

101 - GIBBON (J.H.) et CHURCHILL (E.D.)

Changes in the pulmonary circulation induced by experimentally produced arteriovenous fistula.
Arch. Surg. 1930. 21. 1188-1194.

102 - GILBERT (A.) et LEREBOULLET (P.)
Le doigt hippocratique dans les cirrhoses biliaires.
Gaz. Hebd. Med. Chir. 1902. 49. 1-4.

103 - GORDON (D.B.), FLASCHER (J.) et DRURY (D.R.)

Size of the largest arterio-venous vessels in various organs.
Am. J. Physiol. 1953. 173. 275-281.

104 - GORDON (M.J.) et DEL GUERCIO (L.R.M.)

Late effects of portal systemic shunting procedures on cardiorespiratory dynamics in man.
Ann. Surg. 1972. 176. 672-679.

105 - GORLIN (R.)

The hyperkinetic heart syndrom.
J.A.M.A. 1962. 182. 823-829.

106 - GOULD (L.), SCHARIFF (M.), ZAHIR (M.) et DI LIETO (M.)

Cardiac hemodynamics in alcoholic patients with liver disease and a presystolic gallop.
J. Clin. Invest. 1969. 48. 860-868.

107 - GREESPAN (M.) et DEL GUERCIO (L.R.M.)

Cardiorespiratory determinants of survival in cirrhotic patients requiring surgery for portal hypertension.
Am. J. Surg. 1968. 115. 43-56.

108 - GROTH (J.F.) et FRIEDMAN (S.)

The occurence of cyanosis in chronic hepatic disease.
Pediatrics 1960. 25. 63-71.

109 - HALE (A.) et BURG (G.)

The arteriovenous anastomosis and blood vessels of the human finger, morphological and functional aspects.
Medicine. 1960. 39. 191.

110 - HALES (M.R.)

Multiple small arteriovenous fistulae of the lungs.
Am.J. Pathol. 1956. 32. 927-937.

111 - HALL (G.H.)

The cause of digital clubbing. Testing a new hypothesis.
Lancet. 1959. i. 750-753.

112 - HALL (G.H.) et LAIDLAW (C.D.)

Further experimental evidence implicating reduced ferritin as a cause of digital clubbing.
Clin. Sci. 1963. 24. 121-126.

113 - HALL (G.H.) et SACKER (M.A.)

Inactivation of endogenous vasodilator meterial : a detoxification process of the lung.
J. Appl. Physiol. 1966. 21. 923-927.

114 - HAN (S.Y.) et COLLINS (L.C.)

Hypertrophic osteoarthropathy in cirrhosis of the liver.
Radiology 1968. 91. 795-796.

115 - HANSOTI (R.C.) et SHAH (N.J.)

Cirrhosis of liver simulating congenital cyanotic heart disease.
Circulation 1966. 33. 71-77.

116 - HECKER (R.) et SHERLOCK (S.)

Electrolyte and circulatory changes in terminal liver failure.
Lancet. 1956. ii. 1121-1125.

117 - HEINEMANN (H.O.), EMIRGIL (C.) et MIJNSSEN (J.P.)

Hyperventilation and arterial hypoxemia in cirrhosis of the liver.
Am. J. Med. 1960. 28. 239-246.

118 - HEINEMANN (H.O.)

Respiration and circulation in patients with portal cirrhosis of the liver.
Circulation. 1960. 22. 154-159.

119 - HICKAM (J.B.), CARGILL (W.H.) et GOLDEN (A.)

Cardiovascular reactions to emotional stimuli. Effect on the cardiac output arteriovenous oxygen difference, arterial pressure, and peripheral resistance.
J. Clin. Invest. 1948. 27. 290-298.

120 - HIJMANS VAN DEN BERGH (A.A.)

Osteoarthropathy hypertrophiante bij hypertrophische livercirrhose.
Ned. T. Geneesk. 1901. 37. 761.

121 - HOU (P.C.) et Mc FADZEAN (A.J.S.)

Thrombosis and intimal thickening in the portal system in cirrhosis of the liver.
J. Path. Bact. 1965. 89. 473-480.

122 - HUARD (P.) et YCRE (R.)

Panorama de l'hepatologie.
Histoire de la thérapeutique 1969 N°1.

123 - HUSTON (J.H.) et PUCHNER (T.C.)

Hemodynamics and myocardial oxygen consumption in decompensated portal cirrhosis.
Circulation (abstr.) 1957. 16. 896.

124 - HUTCHISON (D.C.S.), SAPRU (R.P.), SUMERLING (M.D.), DONALDSON (G.W.K.) et RICHMOND (J.)

Cirrhosis, cyanosis and polycythaemia : multiple pulmonary arteriovenous anastomoses.
Am. J. Med. 1968. 45. 139-152.

125 - HYDE (G.M.), BERLIN (N.I.), PARSONS (R.J.), LAWRENCE (J.H.) et PORT (S.)

The blood volume in portal cirrhosis as determined by P^{32} labeled red blood cells.
J. Lab. Clin. Med. 1952. 39. 347-353.

126 - IMLER (M.), BOCKEL (R.), KERR (W.D.) et STAHL (J.)

Les modifications de l'équilibre acido-basique sanguin dans le coma hépatique. Etude de leur mécanisme et de l'intervention de l'alcalose dans la toxicité de l'ammoniaque.
Pathol. Biol. 1966. 14. 1135-1144.

127 - ISSELBACHER (K.J.)

Case Records.
New Engl. J. Med. 1967. 277. 1307-1314.

128 - JACONO (A.), BUONANNO (C.), CARRELLI (B.) et ZAPPACOSTA (C.)

Cianosi, ippocratismo digitale e soffio cardiaco : cardiopatia congenita cianogena o cirrosi epatica?
Policlinico, Sez. prat. 1968. 75. 1569-1578.

129 - JANDL (J.H.)

The anemia of liver disease : observations on its mechanism.
J. Clin. Invest. 1955. 34. 390-404.

130 - JOHNSON (G.), DART (C.N.), PETERS (R.M.) et MACFIE (J.A.)

Hemodynamic changes with cirrhosis of the liver : control of arteriovenous shunts during operation for oesophageal varices.
Ann. Surg. 1966. 163. 692-703.

131 - JOHNSON (G.) et LAMBERT (J.)

Cardiac output after portocaval shunt.
Ann. Surg. 1967. 166. 207-212.

132 - JOSE (A.D.) et MILNOR (W.R.)

The demonstration of pulmonary arteriovenous shunts in normal human subjects, and their increase in certain disease states.
J. Clin. Invest. 1959. 38. 1915-1923.

133 - KAPLAN (J.A.), BITNER (R.L.) et DRIPPS (R.D.)

Hypoxia, hyperdynamic circulation and the hazards of general anesthesia in patients with hepatic cirrhosis.
Anesthesiology. 1971. 35. 427-431.

134 - KAPLAN (A.I.) et LAGUARDA (R.)

Cirrhosis of the liver. an unusual cause of severe hypoxemia.
Respiration 1972. 28. 180-190.

135 - KARETZKY (M.S.) et MITHOEFFER (J.C.)

The cause of hyperventilation and arterial hypoxia in patients with cirrhosis of the liver.
Am. J. Med. Sci. 1967.254. 797-804.

136 - KARLISH (A.J.), MARSHALL (R.), REID (L.) et SHERLOCK (S.)

Cyanosis with hepatic cirrhosis.
Thorax 1967. 22. 555-561.

137 - KEAL (E.E.) et HARINGTON (M.)

Cirrhosis and hypoxia.
Proc. R. Soc. Med. 1970. 63. 621-622.

138 - KERBEL (N.C.)

Pulmonary hypertension and portal hypertension.
Can. Med. Assoc. J. 1962. 87. 1022-1026.

139 - KEYS (A.) et SNELL (A.M.)

Respiratory properties of the arterial blood in normal man and in patients with disease of the liver : position of the oxygen dissociation curve.
J. Clin. Invest. 1938. 17. 59-67.

140 - KHALIQ (S.U.) KAY (J.M.) et HEATH (D.)

Portopulmonary venous anastomoses in experimental cirrhosis of the liver in rats.
J. Pathol. 1972. 107. 167-174.

141 - KOBAYASHI (A.) et OHBE (Y.)

Cyanosis and clubbing of the fingers and toes in congenital biliary atresia.
Helv. Paediat. Acta 1972. 27. 203-209.

142 - KONTOS (H.A.), SHAPIRO (W.), MAUCK (H.P.) et PATTERSON (J.L.)

General and regional circulatory alterations in cirrhosis of the liver.
Am. J. Med. 1964. 37. 526-535.

143 - KORNER (P.I.)

Circulatory adaptations in hypoxia.
Physiol. Rev. 1959. 39. 687-730.

144 - KOWALSKI (H.J.) et ABELMANN (W.)

The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis.
J. Clin. Invest. 1953. 32. 1025-1033.

145 - KOWALSKI (H.J.), ABELMANN (W.) et Mc NEELY (W.F.)

The cardiac output in patients with cirrhosis of the liver and tense ascites with observations on the effect of paracentesis.
J. Clin. Invest. 1954. 33. 768-773.

146 - KRAVATH (R.E.), SCARPELLI (E.M.) et BERNSTEIN (J.)

Hepatogenic cyanosis : arteriovenous shunts in chronic active hepatitis.
J. Pediatr. 1971. 78. 238-245.

147 - KUNKEL (G.)

Uber die Bedeutung der venösen Beimischung für die Entstehung von Trommelschlegelfingern und Uhrglasnägeln.
Pneumologie 1971. 144. 273-278.

148 - LABRIOLA (E.), ADDARII (F.) et BORTOLOTTI (M.)

A proposito di un caso di ipertentione polmonare associato a cirrosi epatica.
Arch. Ital. Mal. App. dig. 1971. 36. 324-342.

149 - LAHEY (W.J.), ARST (D.B.), SILVER (M.), KLEEMAN (C.R.) et KUNKEL (P.)

Physiologic observations on a case of beriberi heart disease, with a note on the acute effects of thiamine.
Am. J. Med. 1953. 14. 248-255.

150 - LANCESTREMERE (R.G.), DAVIDSON (P.L.), EARLEY (L.E.), O'BRIEN (F.J.) et PAPPER (S.)

Renal failure in Laennec's cirrhosis II. Simultaneous determination of cardiac output and renal hemodynamics.
J. Clin. Invest. 1962. 41. 1922-1927.

151 - LEREBOULLET (P.)

Les cirrhoses biliaires.
Thèse med. Paris 1902. N°1.

152 - LESSOF (L.)

The lung and liver diseases.
Thorax 1963. 18. 200.

153 - LEVY (V.G.) et CAROLI (J.)

Les troubles hydroelectrolytiques des cirrhoses.
Ann. Med. Interne 1969. 120. 405-418.

154 - LIEBOW (A.A.)

The bronchopulmonary venous collateral circulation with special reference to emphysema.
Am. J. Pathol. 1953. 29. 251-289.

155 - LILLEHEI (J.), JOHNSON (R.), WU (N.), HALDEN (R.) et SPROULE (B.)

Venous-arterial admixture in the lungs in primary and secondary polycythemia.
Circulation 1958. 17. 1029-1034.

156 - LIOT (F.), GADJOS (P.), SANCHEZ (M.F.), DESSANGES (J.F.) et GOULON (M.)

Fistules arterioveineuses multiples associées à une cirrhose juvénile.
Ann. Med. Interne 1971. 122. 981-986.

157 - LIVINGSTONE (J.L.), LEWIS (J.G.), REID (L.) et JEFFERSON (K.E.)

Diffuse interstitial pulmonary fibrosis.
Q.J. Med. 1964. 33. 71-103.

158 - LOEPER (M.), LOEW-LION et NETTER (A.)

Les telangiectasies eruptives des hépatiques.
Le sang 1937. 11. 677-688.

159 - LONG (R.T.), WALDHAUSEN (J.A.), CORNELL (W.P.) et SANDERS (R.J.)

Detection of right to left circulatory shunts : a new method utilizing injections of krypton 85.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1959. 102. 456-458.

160 - LOYKE (H.F.)

The relationship of cirrhosis of the liver to hypertension : a study of 504 cases of cirrhosis of the liver.
Am. J. Med. Sci. 1955. 230. 627-632.

161 - LUNSETH (J.H.), OLMSTEAD (E.G.) et ABBOUD (F.)

A study of heart disease in 108 hospitalized patients dying with portal cirrhosis.
Arch. Intern. Med. 1958. 102. 405-413.

162 - Mc INDOE (A.H.)

Vascular lesions of portal cirrhosis.
Arch. Pathol. 1928. 5. 23-42.

163 - MAILLARD (J.N.), ERLINGER (S.) et BENHAMOU (J.P.)
Etude hemodynamique des anastomoses porto-caves au moyen du débit-mètre électromagnétique.
Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc. 1964. 3. 360-362.

164 - MANENTI (F.) et WILLIAMS (R.)

Injection studies of the splenic vasculature in portal hypertension.
Gut. 1966. 7. 175-180.

165 - MANTZ (F.A.) et CRAIGE (E.)

Portal axis thrombosis with spontaneous portacaval shunt and resultant cor pulmonale.
Arch. Pathol. 1951. 52. 91-97.

166 - MARCHAND (E.J.), DE JESUS (M.) et RIVERA BIASCOECHEA (Z.A.)

Cyanotic syndrome of portal hypertension in hepatosplenic schistosomiasis and portal cirrhosis.
Am. J. Cardiol. 1962. 10. 496-506.

167 - MARTINI (G.A.)

Lebercirrhose bei Morbus Osler, cirrhosis hepatis telangiectatica.
Gastroenterologia. 1955. 83. 157-166.

168 - MARTINI (G.A.) et HAGEMAN (J.E.)

Uber Fingernagelveränderungen bei Lebercirrhose als Folge veranderter peripherer Durchblutung.
Klin. Wochenschr. 1956. 34. 25-31.

169 - MARTINI (G.A.), ARNDT (H.), BALTZER (G.), BUCHTA (I.), HARDEWIG (A.) MARSCH (W.) et SCHMIDT (H.A.)

Pulmonary circulation in portal hypertension.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1970. 170. 280-295.

170 - MASHORD (M.L.), MAHON (W.A.) et CHALMERS (T.C.)

Studies of the cardiovascular system in the hypotension of liver failure.
New. Engl. J. Med. 1962. 267. 1071-1074.

171 - MASSON (P.)

Les glomus neuro-vasculaires.
Paris. Hermann. 1937.

172 - MAZUR (A.) et SHORR (E.)

Hepatorenal factors in circulatory homeostasis IX. The identification of the hepatic vasodepressor substance, VDM with ferritin.
J. Biol. Chem. 1948. 176. 771-787.

173 - MELLEMGAARD (K.), LASSEN (N.A.) et GEORG (J.)

Right-to-left shunt in normal man determined by the use of tritium and krypton 85.
J. Appl. Physiol. 1962. 17. 778-782.

174 - MELLEMGAARD (K.), WINKLER (K.), TYGSTRUP (N.) et GEORG (J.)

Sources of venoarterial admixture in portal hypertension.
J. Clin. Invest. 1963. 42. 1399-1405.

175 - MELLEMGAARD (K.)

The alveolar-arterial oxygen difference : its size and components in normal man.
Acta. Physiol. Scand. 1966. 67. 10-20.

176 - MENDLOWITZ (M.)
Clubbing and hypertrophic osteoarthropathy.
Medicine. 1942. 21. 269-306.

177 - MORERE (P.), STAIN (J.P.), GEFFROY(Y.), BOURREILLE (J.) et COLIN (R.)

Les épanchements pleuraux des cirrhotiques.
Sem. Hop. Paris. 1972. 48. 625-631.

178 - MORGAN (E.H.) et NAHAS (G.G.)

Study of relationship of arterial oxygen tension to alveolar oxygen pressure in man, utilizing a polarometric method for whole blood.
Am. J. Physiol. 1950. 163. 736.

179 - MULHAUSEN (R.), ASTRUP (P.) et KJELDSEN (K.)

Oxygen affinity of hemoglobin in patients with cardiovascular disease, anemia and cirrhosis of the liver.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1967. 19. 291-297.

180 - MURRAY (J.F.), DAWSON (A.M.) et SHERLOCK (S.)

Circulatory changes in chronic liver disease.
Am. J. Med. 1958. 24. 358-367.

181 - NAEYE (R.L.)

"Primary" pulmonary hypertension with coexisting portal hypertension.
Circulation 1960. 22. 376-384.

182 - NAKAMURA (T.), NAKAMURA (S.), TAZAWA (T.), ABE (S.), AIKAWA (T.) et TOKITA (K.)

Méasurement of blood flow through porto-pulmonary anastomosis in portal hypertension.
J. Lab. Clin. Med. 1965. 65. 114-121.

183 - NEIMANN (N.), PERSON (M.), STEHLIN (S.), TRIDON (P.) et MANCIAUX (M.)

Maladie de Rendu-Osler et cirrhose hépatique.
Arch. Fr. Pediatr. 1958. 15. 51-59.

184 - NIDEN (A.H.) et AVIADO (D.M.)

Effect of pulmonary embolism on the pulmonary circulation with spécial reference to arteriovenous shunts in the lung.
Circ. Res. 1956. 4. 67-73.

185 - OWEN (W.R.), THOMAS (W.A.), CASTLEMAN (B.) et BLAND (E.F.)

Unrecognized emboli to the lungs with subsequent cor pulmonale.
New. Engl. J. Med. 1953. 249. 919-926.

186 - OWEN-THOMAS (J.B.) et REEVES (J.T.)

Hypoxia and pulmonary arterial pressure in the rabbit.
J. Physiol. 1969. 201. 665-672.

187 - PARAF (A.), CAULIN (C.) et RAUTUREAU (J.)

L'hypertension portale.
Paris. Baillère 1969. (Les cahiers Baillière).

188 - PARKER (B.M.) et SMITH (J.R.)

Pulmonary embolism and infarction.
Am. J. Med. 1958. 24. 402-427.

189 - PARKES WEBER (F.)

Inborn and familial tendency to the development of hepatic cirrhosis.
Lancet. i. 305-307.

190 - PARMENTIER (E.) et CASTAIGNE

Osteoartropathie et cirrhose hypertrophique biliaire.
Bull. Soc. med. Hop. Paris. 1901. 18. 275-283.

191 - PASTORELLE (J.) et CLAUSS (R.H.)

Regulation of physiologic arteriovenous communications in man demonstrated by hydrocortisone infusion.
Ann. Surg. 1963. 157. 433-437.

192 - PATEK (A.J.), POST (J.) et VICTOR (J.)

The vascular "spider" associated with cirrhosis of the liver.
Am. J. Med. Sci. 1940. 200. 341-347.

193 - PERERA (G.A.)

The plasma volume in Laennec's cirrhosis of the liver.
Ann. Intern. Med. 1946. 24. 643-647.

194 - PERREAU (P.) et BERTRAND (G.)

Cirrhose hépatique et angiomatose hemorragique.
Rev. Fr. Gastroenterologie 1972. 77. 43-49.

195 - PETERS (R.M.) et WOMACK (N.A.)

Surgery of vascular distortions in cirrhosis of the liver.
Ann. Surg. 1961. 154. 432-445.

196 - PIERCE (J.A.), REAGAN (W.P.) et KIMBALL (R.W.)

Unusual cases of pulmonary arteriovenous fistulas, with a note on thyroïd carcinoma as a cause.
New Engl. J. Med. 1959. 260. 901-907.

197 - POINSO (R.) et CHANAS (P.)

Les manifestations pleurales des cirrhotiques.
Presse Med. 1958. 66. 1106-1108.

198 - POINSO (R.) et CHANAS (P.)

Les manifestations bronchopulmonaires des cirrhotiques.
Presse Med. 1958. 66. 1227-1229.

199 - POPPER (H.), HELIAS (H.) et PETTY (D.E.)

Vascular pattern of the cirrhotic liver.
Am. J. Clin. Pathol. 1952. 22. 717-729.

200 - PRINZMETAL (M.), ORNITZ (E.M.), SIMKIN (B.) et BERGMAN (H.C.)

Arteriovenous anastomoses in liver, spleen and lungs.
Am. J. Physiol. 1948. 152. 48-52.

201 - PROST (G.)

L'anoxhemie des cirrhotiques.
Thèse med. Lyon. 1969. N° 232.

202 - PURRIEL (P.), ARCOAS PEREZ (M.) et MEERHOFF (W.)

Altérations vasculaires intrahépatiques dans la cirrhose.
Presse med. 1968. 76. 955-960.

203 - QUEMERCH (R.)

Contribution à l'étude des anevrysmes pulmonaires artérioveineux.
Thèse med. Lyon. 1949. N° 18.

204 - QUINTON (A.)

Les perturbations de l'équilibre acido-basique dans les comas hépatiques.
Thèse med. Bordeaux 1968. N° 277.

205 - RACHAIL (M.), CORALLO (J.), PARAMELLE (B.) et LEDRU (J.)

Les altérations de l'hematose aux différents stades évolutif des cirrhoses de l'adulte.
J. Med. Lyon 1973. 54. 77-98.

206 - RADZIKOWSKI (A.) et ZALEWSKI (T.)

Sinica Pochodzenia Watrobomego.
Ped. Pol. 1971. 46. 719-725.

207 - RAHN (H.), STROUD (R.C.) et TOBIN (C.E.)

Visualization of arterio-venous shunts by cinefluorography in the lungs of normal dogs.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1952. 80. 239-241.

208 - RAINE (J.M.) et BISHOP (J.M.)
A-a difference in 02 tension and physiological dead space in normal man.
J. Appl. Physiol. 1963. 18. 284-288.

209 - RATNOFF (O.D.) et PATEK (A.J.)

The natural history of Laennec's cirrhosis of the liver.
Medicine 1942. 21. 207-268.

210 - RAVINA (A.) et PECHER (Y.)

Altérations vasculaires observées au cours des cirrhoses.
Presse Med. 1941. 49. 903-906.

211 - RECAVARREN (S.)

Preterminal arterioles in pulmonary circulation of high-altitude natives.
Circulation 1966. 33. 177-180.

212 - REFSUM (H.E.)

Severe arterial hypoxemia and liver-cell necrosis in patients with pulmonary insufficiency.
Acta. Med. Scand. 1964. 176. 473-478.

213 - REINICKE (V.), FRIIS (T.) et MULLERT (S.)

Respiratory alkalosis and decreased oxygen saturation of arterial blood in patients with acute and chronic hepatitis.
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1963. 15. 29-36.

214 - RICHARDSON (D.W.), WASSERMAN (A.J.) et PATTERSON (J.L.)

General and regional circulatory responses to change in blood pH and carbon dioxide tension.
J. Clin. Invest. 1961. 40. 31-43.

215 - RIFLE (G.), AUTISSIER (J.M.), DIDIER (J.P.), ESCOUSSE (A.), GAUDET (M.) et CORTET (P.)

Communications arterioveineuses pulmonaires au cours des cirrhoses du foie.
Rev. med. Dijon 1970. 5. 457.

216 - ROBERT (M.), MORET (P.), HOERNI (M.) HILDEBRANDT (F.) et COX (J.)

Hépatite chronique active et maladie de Rendu-Osler à localisation multiple.
Presse. Med. 1969. 77. 1077-1080.

217 - ROBERTS (K.E.), THOMPSON (F.G.), POPPELL (J.W.) et VANAMEE (P.)

Respiratory alkalosis accompanying ammonium toxicity.
J. Appl. Physiol. 1956. 9. 367-370.

218 - RODDIE (I.C.), SHEPHERD (J.T.) et WHELAN (R.F.)

Humoral vasodilatation in the forearm during voluntary hyperventilation.
J. Physiol. 1957. 137. 80-85.

219 - RODMAN (T.), HURWITZ (J.K.), PASTOR (B.H.) et CLOSE (H.P.)

Cyanosis, clubbing and arterial oxygen unsaturation associated with Laennec's cirrhosis.
Am. J. Med. Sci. 1959. 238. 534-541.

220 - RODMAN (T.), SOBEL (M.) et CLOSE (H.P.)

Arterial oxygen unsaturation and the ventilation perfusion defect of Laennec's cirrhosis.
New. Engl. J. Med. 1960. 263. 73-77.

221 - ROSSIER (P.H.), BÜHLMANN (A.) et WIESINGER (K.)

Physiologie et physiopathologie de la respiration.
Neuchâtel. Delachaux et Niestlé. 1962.

222 - ROY (S.B.), BATHIA (M.L.), MATHUR (V.S.) et VIRMANI (S.)

Hemodynamic effects of chronic severe anemia.
Circulation. 1963. 28. 346-356.

223 - RUFF (F.), HUGUES (J.M.B.), STANLEY (N.), Mc CARTHY (D.), GREENE (R.), ARONOFF (A.), CLAYTON (L.) et MILIC-EMILI (J.)

Regional lung function in patients with hepatic cirrhosis.
J. Clin. Invest. 1971. 50. 2403-2413.

224 - RUTISHAUSER (M.), EGLI (F.) et WYLER (F.)

Juvenile Leberzirrhose mit multiplen arterio-venösen Aneuvrysmen der Lunge.
Schweiz. Med. Wochenschr. 1972. 102. 514-517.

225 - RYDELL (R.) et HOFFBAUER (F.W.)

Multiple pulmonary arteriovenous fistulas in juvenile cirrhosis.
Am. J. Med. 1956. 21. 450-460.

226 - SACREZ (R.) et FONTAINE (R.)

Angiomatose artérioveineuse, congénitale et diffuse, des deux poumons ou simples canaux dérivatifs artérioveineux du type "glomique" avec cyanose?
Ann. Ped. 1954. 64. 3585-3588.

227 - SANDERS (J.S.) et MARTT (J.M.)

Multiple small pulmonary arteriovenous fistulas.
Circulation 1962. 25. 383-389.

228 - SCEBAT (L.)

L'hypertension arterielle pulmonaire.
Rev. Prat. 1964. 14. 2061-2071.

229 - SCHAFFNER (F.)

Oxygen supply and the hepatocyte.
Ann. N.Y. Acad. Sci. 1970. 70. 67-77.

230 - SCHOENMACKERS (J.) et VIETEN (H.)

Portocavale und porto-pulmonale Anastomosen im postmortalen Portogramm.
Fortschr. Geb. Roentgenstr. Nuklearmed. 1953. 79. 488-497.

231 - SCHWAB (M.), SCHRÖDER (R.), DISSMANN (T. et W.), HEIMBURG (P.), HÜTTEMANN (U.) et SCHÜREN (K.P.)

Venöse Beimischung und Lungenkreislauf bei Lebercirrhose.
Klin. Wochenschr. 1963. 41. 469-484.

232 - SEGEL (N.), KAY (J.M.), BAYLEY (T.J.) et PATON (A.)

Pulmonary hypertension with hepatic cirrhosis.
Br. Heart. J. 1968. 30. 575-578.

233 - SENIOR (R.M.), BRITTON (C.R.), TURINO (G.M.), WOOD (J.A.), LANGER (G.A.) et FISCHMAN (A.P.)

Pulmonary hypertension associated with cirrhosis of the liver and with portacaval shunts.
Circulation 1968. 37. 88-96.

234 - SEVERINGHAUS (J.W.) et STUPPEL (M.)

Alveolar dead space as an index of distribution of blood flow in pulmonary capillaries.
J. Appl. Physiol. 1957. 10. 335-348.

235 - SHALDON (S.), CAESAR (J.), CHIANDUSSI (L.), WILLIAMS (H.S.), SHEVILLE (E.) et SHERLOCK (S.)

The demonstration of porta-pulmonary anastomoses in portal cirrhosis with the use of radioactive krypton (Kr^{85}).
New. Engl. J. Med. 1961. 265. 410-414.

236 - SHALDON (S.)

The lungs and liver disease.
Thorax 1963. 18. 199-200.

237 - SHEDD (D.P.), ALLEY (R.D.) et LINDSKOG (G.E.)

Observations on the hemodynamics of bronchial-pulmonary vascular communications.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1951. 22. 537-548.

238 - SHORR (E.), ZWEIFACH (B.W.), FURCHGOTT (R.F.) et BAEZ (S.)

Hepatorenal factors in circulatory homeostasis. IV. Tissue origins of the vasotropic principles, VEM and VDM which appear during evolution of hemorragic and tourniquet shock.
Circulation 1951. 3. 42-79.

239 - SHORR (E.)

Intermediary metabolism and biological activities of ferritin.
Harvey Lect. 1954-1955. 112-153.

240 - SIEGEL (J.H.), GREENSPAN (M.), COHN (J.D.) et DEL GUERCIO (L.R.M.)

The prognostic implications of altered physiology in operations for portal hypertension.
Surg. Gynecol. Obstet. 1968. 126. 249-262.

241 - SIEGEL (J.H.)

The myocardial contractile state and its role in the response to anesthesia and surgery.
Anesthesiology. 1969. 30. 519-564.

242 - SIGUIER (F.)

A propos d'une epistaxis mortelle.
Presse Med. 1954. 62. 1594.

243 - SILVERMAN (A.), COOPER (M.D.), MOLLER (J.H.) et GOOD (R.A.)

Syndrome of cyanosis, digital clubbing and hepatic disease in siblings.
J. Pediatr. 1968. 72. 70-80.

244 - SILVERSTEIN (E.)

Peripheral venous oxygen saturation in patients with and without liver disease.
J. Lab. Clin. Med. 1956. 47. 513-518.

245 - SIRSI (M.) et BUCHER (K.)

Studies on arterio-venous anastomoses in the lungs.
Experientia 1953. 9. 217-218.

246 - SMITH (J.L.) et LINEBACK (M.I.)

Hereditary hemorrhagic telangiectasia.
Am. J. Med. 1954. 17. 41-49.

247 - SMYTHE (C. Mc C.), FITZPATRICK (H.F.) et BLAKEMORE (A.H.)

Studies of portal venous oxygen content in unanesthized man.
J. Clin. Invest. 1951. 30. 674.

248 - SNELL (A.M.)

The effects of chronic disease of the liver on the composition and physio-chemical properties of blood : changes in the serum proteins; reduction in the oxygen saturation of the arterial blood.
Ann. Inter. Med. 1935. 90. 690-711.

249 - SNELL (A.M.) et STARKEY (T.A.)

Portal cirrhosis complicated by hyperthyroidism , report of studies on oxygen saturation and cardiac output.
Proc. Mayo Clin. 1935. 10. 700-704.

250 - SNELL (R.E.) et LUCHSINGER (P.C.)

The relation of arterial hypoxemia to the hyperventilation of chronic liver disease.
Am. J. Med. Sci. 1963. 245. 289-292.

251 - SPROULE (B.J.), MITCHELL (J.H.) et MILLER (W.F.)

Cardiopulmonary physiological responses to heavy exercise in patients with anemia.
J. Clin. Invest. 1960. 39. 378-388.

252 - STANLEY (N.N.) et WOODGATE (D.J.)

The circulation, the lung and finger clubbing in hepatic cirrhosis.
Br. Heart. J. 1971. 33. 469-472.

253 - STANLEY (N.N.), ACKRILL (P.) et WOOD (J.)

Lung perfusion scanning in hepatic cirrhosis.
Br. Med. J. 1972. 4. 639-643.

254 - STEIN (H.) et STEIN (S.)

Digital clubbing in cirrhosis of the liver.
Lancet 1961. ii. 999-1000.

255 - TATSUMI (N.)

Pathophysiological study on respiratory volume and total oxygen consumption in liver cirrhosis and other diseases.
Jap. Circul. J. 1967. 31. 1057-1081.

256 - TERRACOL (J.), GUERRIER (Y.) et IZARN (P.)

La maladie de Rendu-Osler affection du glomus arterioveineux.
Montpellier med. 1953. 44. 3-14.

257 - TOBIN (C.E.) et ZARIQUIEY (M.O.)

Arteriovenous shunts in the human lung.
Proc. Soc. Exp. Biol. 1950. 75. 827-829.

258 - TOBIN (C.E.)

The bronchial arteries and their connections with other vessels in the human lung.
Surg. Gynecol. Obstet. 1952. 95. 741-750.

259 - TOBIN C.E.

Arteriovenous shunts in the peripheral pulmonary circulation in the human lung.
Thorax 1966. 21. 197-204.

260 - TOLOT (F.) PROST (G.H.) LENGLET (J.P.) et BERNARD (C.)

Cirrhoses du foie avec cyanose.
J. Med. Lyon. 1970. 51. 211-222.

261 - TRAVERSO (H.), RAYNAUD (C.), BLANCHON (P.), ROBERTI (A.), VESIN (P.), VIGUIE (R.) et KELLERSHOHN (C.)

Etude des clearances de l'inuline et du P A H, du débit cardiaque du Na et du K échangeables et des liquides extracellulaires, au cours de l'évolution de la cirrhose du foie.
Rev. Int. Hepat. 1966. 16. 1377-1398.

262 - TURNER-WARWICK (M.)

Systemic arterial patterns in the lung and clubbing of the fingers.
Thorax 1963. 18. 238-250.

263 - TURNER - WARWICK (M.)

Fibrosing alveolitis and chronic liver disease.
Q. J. Med. 1968. 37. 133-149.

264 - TYOR (M.P.) et SIEKER (H.O.)

Biochemical, blood gas and peripheral circulatory alterations in hepatic coma.
Am. J. Med. 1959. 27. 50-59.

265 - VANAMEE (P.), POPPELL (J.W.), GLICKSMAN (A.S.), RANDDALL (H.T.) et ROBERTS (K.E.)

Respiratory alkalosis in hepatic coma.
Arch. Intern. Med. 1956. 97. 762.

266 - VAN BOGAERT (L.) et SCHERER (J.H.)

Hemangiomatose familiale de Rendu Osler et cirrhose hépatique. (Contribution à l'étude des cirrhoses familiales).
Ann. Med. 1935. 38. 290-300.

267 - VAN THIEL (E.), HANSON (J.) et BASTENIE (P.A.)

Fistules artério veineuses pulmonaires associées à une cirrhose juvénile.
Acta. Cardiol. 1958. 13. 625-633.

258 - VERDIER (F.), RUEFF (B.) et DRUTEL (P.)

Modification des paramètres hemo-respiratoires au cours de la cirrhose hépatique, avant et après anastomose porto-cave.
Pathol. Biol. 1971. 19. 43-48.

269 - VERDIER (F.), CASTILLON DU PERRON (M.), JAMPY (M.), KOROBAEFF (M.), NEUKIRCH (F.) et DRUTEL (P.)

Etude sur le mécanisme du syndrome d'hypoxémie hypocapnique observé dans les cirrhoses du foie.
Rev. Tuberc. Pneumol. 1971. 35. 551-560.

270 - VERSTRAETEN (J.M.) et ABELMANN (W.H.)

Alveolair-arterieel zuurstof verschil in parenchymateuze leverziekten.
Acta. Clin. Belg. 1954. 9. 485-494.

271 - VINCENT (J.), HADCHOUEL (P.), TASSIOPOULOS (T.), LEVY (V.G.), HATZFELD (C.) ZAOUI (D.) et BRILLE (D.)

Effets de l'ascite sur la fonction pulmonaire des cirrhotiques.
Rev. Tuberc. Pneumol. 1972. 36. 103-118.

272 - VON HAYEK

The human lung.
New-York. Hafner. 1960.

273 - VORHAUS (L.J.)

Blood pressure levels and abnormalities in cirrhosis of the liver.
Ann. Intern. Med. 1950. 51. 290-300.

274 - WARREN (J.V.), NICKERSON (J.L.) et ELKIN (D.C.)

The cardiac output in patients with arteriovenous fistulas.
J. Clin. Invest. 1951. 30. 210-214.

275 - WEISS (E.) et GASUL (B.M.)

Pulmonary arteriovenous fistula and telangiectasia.
Ann. Intern. Med. 1954. 41. 989-1002.

276 - WHITMORE (S.) et CHIODI (H.)

Progesterone, pulmonary hyperventilation, and cirrhosis.
Ann. Intern. Med. 1972. 77. 326-327.

277 - WILLIAMS (D.H.) et SNELL (A.M.)

Pulsating angioma (generalized telangiectasia) of the skin associated with hepatic disease.
Arch. Intern. Med. 1938. 62. 872-882.

278 - WILLIAMS (M.H.)

Hypoxemia due to venous admixture in cirrhosis of the liver.
J. Appl. Physiol. 1960. 15. 253-254.

279 - WILLIAMS (J.H.) et ABELMANN (W.H.)

Porto-pulmonary shunts in patients with portal hypertension.
J. Lab. Clin. Med. 1963. 62. 715-723.

280 - WILSON (G.M.)

Local circulatory changes associated with clubbing of the fingers and toes.
Q. J. Med. 1952. 21. 201-213.

281 - WILSON (R.H.), EBERT (C.V.), BORDEN (C.W.), PEARSON (R.T.), JOHNSON (R.S.), FALK (A.) et DEMPSEY (E.)

The determinations of blood flow through nonventilated portions of the normal and diseased lung.
Am. Rev. Tuberc. 1953. 68. 177-187.

282 - WONG (P.), COLMAN (R.W.), TALAMO (R.C.) et BABIOR (B.M.)

Kallikrein - bradykinin system in chronic alcoholic liver disease.
Ann. Intern. Med. 1972. 77. 205-209.

283 - YATER (W.M.), FINNEGAN (J.) et GIFFIN (H.M.)

Pulmonary arteriovenous fistula.
J.A.M.A. 1949. 141. 581-588.

284 - ZAKY (H.A.), EL-HENEIDY (A.R.) et KLALIL (M.)

Use of krypton - 85 in the study of hypoxia in porto-pulmonary bilharziasis (Schistosomiasis).
Br. Med. J. 1964. 4. 1021-1024.

285 - ZIMMON (D.S.)

Oxyhemoglobin dissociation in patients with hepatic encephalopathy. Gastroenterology 1967. 52. 647-654.

286 - ZOBL (E.G.), RIBEILIMA (J.), ROBERT (R.) et BING (R.J.)

Hemodynamics and myocardial metabolism in Laennec's cirrhosis. Circulation (abst.) 1962. 26. 808.

0

0 0

BIBLIOGRAPHIE COMPLEMENTAIRE

287 - BERAUD (C.), DANGOUMAU (J.), QUINTON (A.), ROY (J.C.), BERNARD (M.) et TRAISSAC (F.J.)

Les problèmes physiopathologiques et thérapeutiques posés par les déséquilibres acido-basiques chez les cirrhotiques.
Presse Med. 1968. 76. 1405-1407.

288 - DEJOURS (P.), LABROUSSE (Y.), RAYNAUD (J.), GIRARD (F.) et TEILLAC (A.)

Stimulus oxygène de la ventilation au repos et au cours de l'exercice musculaire, à basse altitude (50 m), chez l'homme.
Rev. Franç. Etud. Clin. Biol. 1958. 3. 105-123.

289 - DENOLIN (H.)

Quelques aspects physiopathologiques des communications artérioveineuses.
Acta Chir. Belg. 1963. 62. 948-960.

290 - DUPREZ (A.)

Les communications artérioveineuses pulmonaires.
Acta Chir. Belg. 1963. 62. 1013-1026.

291 - KLEPPING (J.), DIDIER (J.P.) et ESCOUSSE (A.)

Quelques procédés d'exploration des échanges alveolo-capillaires utilisés en pratique courante au Centre d'exploration fonctionnelle.
Rev. CHU. 1971. 19. 27-37.

292 - LATARJET (M.) et JUTTIN (P.)

Données nouvelles sur la circulation dans les artères bronchiques.
Le Poumon 1951. 7. 35-50.

293 - MASSUMI (R.A.), RIOS (J.C.) et TICKTIN (H.E.)

Hemodynamic abnormalities and venous admixture in portal cirrhosis.
Am. J. Med. Sci. 1965. 250. 275-283.

294 - SHARP (H.C.), BRIDGES (A.), KRIVIT (W.) et FREIER (E.F.)

Cirrhosis associated with alpha - 1 - antitrypsin deficiency : a previous unrecognized inherited disorder.
J. Lab. Clin. Med. 1969. 73. 934-939.

295 - STANLEY (N.N.) et WOODGATE (D.J.)

Mottled chest radiograph and gas transfer defect in chronic liver disease.
Thorax. 1972. 27. 315-323.

296 - TRAISSAC (F.J.), BERAUD (C.), BRICAUD (H.), PERISSAT (J.M.) et INQUIMBERT (P.)

Les altérations vasculaires des foies cirrhotiques étudiés par la méthode d'injection corrosion.
Presse Med. 1964. 72. 201-206.

297 - ESBACH (G.)

Modifications de la phalangette dans la sueur, le rachitisme et l'hippocratisme.
Thèse med. Paris 1876.

298 - SADDI (R.) et FEINGOLD (J.)

Hémochromatose idiopathique. Maladie recessive autosomique.
Rev. Franç. Etud. Clin. Biol. 1969. 14. 238-251.

0

0 0

TABLE des MATIERES

pages

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE : CHOIX DES MALADES ET METHODES 4

DEUXIEME PARTIE : RESULTATS 10

TROISIEME PARTIE : LES ANOMALIES PULMONAIRES CHEZ LES CIRRHOTIQUES 26

- Chapitre I : Les anomalies vasculaires 27
  - . I : Les shunts intraparenchymateux pulmonaires 27
    - A/ Shunts entre artère pulmonaire et artère bronchique 27
    - B/ Shunts artério-veineux pulmonaires 29
    - C/ Mise en évidence paraclinique 33
  - . II : Les shunts porto-pulmonaires 38
  - . III : La vasodilatation pleurale - Les angiomes pleuraux ... 42
  - . IV : L'hypervascularisation alvéolaire 42
  - . V : Pathogénie 43
  - . VI : Conséquences 52
- Chapitre II : L'hypertension artérielle pulmonaire 54
- Chapitre III : Les troubles de la ventilation 57
  - . I : Les troubles restrictifs 57
  - . II : Les troubles obstructifs 58
  - . III : Les troubles mixtes 60
  - . IV : L'hyperventilation alvéolaire 60
- Chapitre IV : Les troubles de la diffusion 63
- Chapitre V : Les perturbations de l'équilibre Ventilation/Perfusion 66
- Chapitre VI : L'hypoxie du cirrhotique 69
- Chapitre VII : Etude synthétique 77
  - . I : Essai de synthèse 77
  - . II : Diagnostic 79

QUATRIEME PARTIE : CONSIDERATIONS PHYSIO-PATHOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES. 82

- . I : Physiopathologie de l'hypokaliemie 83
- . II : Physio-pathologie de l'insuffisance cardiaque 83
- . III : Traitement chirurgical 84

CONCLUSIONS 88

BIBLIOGRAPHIE 91